

ABO-VERIRYHMÄN MUUTTUMISAIKATAULU KANTASOLUSIIRRON SAANEILLA POTILAILLA



Koulutusohjelma		Suuntautumisvaihtoehto
Bioanalytiikan koulutusohjelma		
Tekijä/Tekijät		
Koskimies Petra ja Pursiainen Tanja		
Työn nimi		
ABO-veriryhmän muuttumisaikataulu kantasolusiirron saaneilla potilailla		
Työn laji	Aika	Sivumäärä
Opinnäytetyö	Syksy 2006	40+2 liitettä
<p>TIIVISTELMÄ</p> <p>Työmme tarkoituksena oli tutkia ABO-epäidenttisen kantasolusiirron saaneiden potilaiden veriryhmän muuttumisaikataulua ja selvittää, onko potilaan sairastamalla taudilla, potilaan ja luovuttajan ABO-veriryhmillä sekä siirretyypillä yhteyttä aikatauluun. Lisäksi tutkimme, kuinka usein veriryhmän muuttumista seurataan veriryhmämäärityksin ja tilataanko isoagglutiniinititerimäärityksiä aiheettomasti.</p> <p>Teimme tutkimuksemme käymällä läpi jo olemassa olevia potilasarkistoja, joihin oli kerätty kantasolusiirron saaneiden potilaiden tietoja. Keräsimme tiedot taulukoihin ja analysoimme ne SPSS-tilastoanalyysiohjelmalla.</p> <p>Tutkimustuloksemme osoittivat, että taudilla, veriryhmillä ja siirretyypillä ei näyttäisi olevan yhteyttä potilaan veriryhmän muuttumisaikatauluun. Saimme selville, että potilasta hoitavat osastot seuraavat veriryhmän muuttumista 1-3 kuukauden välein. Lisäksi saimme vahvaa näyttöä siitä, että 42,0 % kaikista isoagglutiniinititerimäärityksistä oli täysin aiheettomia. Otoksen pienestä koosta ja monista luotettavuutta häiritsevistä tekijöistä johtuen emme pitäneet kaikkia saamiamme tuloksia täysin luotettavina.</p> <p>Vaikka tutkimuksemme ei ollutkaan täysin luotettava, emmekä saaneet kaikista tutkimuksen osista selkeitä tuloksia, tutkimuksemme antoi lääkäreille viitteitä potilaan veriryhmän muuttumisaikataulusta. Koska isoagglutiniinititerimäärityksistä lähes puolet olivat aiheettomia, verikeskuksen on syytä ohjeistaa kyseistä määritystä tilaavia osastoja uudelleen.</p>		
Avainsanat		
ABO-veriryhmä, muuttumisaikataulu, ABO-epäidenttinen kantasolusiirto		

Degree Programme in		Degree	
Biomedical Laboratory Science		Bachelor of Health Care and Social Services	
Author/Authors			
Koskimies Petra and Pursiainen Tanja			
Title			
ABO-Blood Type's Changing Schedule of ABO-Mismatched Stem Cell Transplantation Patients			
Type of Work	Date	Pages	
Final Project	Autumn 2006	40+2 appendices	
<p>ABSTRACT</p> <p>We examined the speed of changes in the ABO-blood type of the patients, who has had ABO-mismatched stem cell transplantation. The research question was wheather the patients' disease, patients' or the stem cell donors' blood type or transplant type have a connection to the changes in the blood type. The following aim was to find out how often the nursing unit order blood typing -tests in order to follow the changes in blood type and wheather the nursing unit order isoagglutinintiter in vain.</p> <p>We made our examination by scanning already existing archives of patient files, which were analyzed by the statistics analyzer programme.</p> <p>The results showed that disease, blood types or transplant types do not have connections to the changes. We found out, that blood typing tests are taken about 1-3 months after the transplantation or previous blood typing -test. Because of the small sample and other circumstances that influence the reliability, we could not think these results were reliable. One of results was reliable and it shows, that 42 % of isoagglutinintiters were ordered in vain.</p> <p>Our examination gives references to the doctors with respect to the speed of changing even though we did not get reliable results. Results of isoagglutinintiter orders proves that the nursing unit do not understand the test's indication and they need better instructions for it.</p>			
Keywords			
ABO-blood type, changing schedule, ABO-mismatched stem cell transplantation			

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 ABO-VERIRYHMÄJÄRJESTELMÄ JA KANTASOLUSIIRTOPOTILAIDEN VERENSIIRTOSEROLOGISIA MÄÄRITYKSIÄ	2
2.1 Yleistä ABO-veriryhmäjärjestelmästä	2
2.2 Punasoluantigeenit ABO-veriryhmäjärjestelmässä	3
2.3 ABO-veriryhmämääritys	4
2.4 Epäselvät ABO-veriryhmämääritykset	5
2.5 Vasta-aineet ja isoagglutiniinititteri	6
3 VERITUOTTEIDEN VALINTA KANTASOLUSIIRTOPOTILAILLE JA VERIRYHMÄN MUUTTUMINEN	8
3.1 Verituotteiden valitseminen	8
3.2 Ehdot veriryhmän muuttamiselle	10
4 KANTASOLUSIIRROT	11
4.1 Historiaa	11
4.2 Potilaan hoidon ja luovuttajan valinta	12
4.3 Luuytimen keräys	13
4.4 Veren kantasolujen keräys	14
4.5 Hoito ennen siirtoa, kantasolujen siirtäminen ja ongelmat siirron jälkeen	15
4.6 Istukkaverensiirto	17
5 PAHANLAATUISET VERITAUDIT	17
5.1 Akuutit leukemiat	17
5.2 Krooninen myeloinen leukemia	18
5.3 Myelooma	20
6 TUTKIMUSONGELMAT	21
7 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN	22
7.1 Otos	23
7.2 Tietojen käsitteleminen	24
8 TUTKIMUSTULOSTEN ANALYSOINTI JA TULOSTEN TULKINTA	25
8.1 Taudin yhteys muuttumisaikatauluun	25
8.2 Veriryhmän yhteys muuttumisaikatauluun	27
8.3 Siirrettyypin yhteys muuttumisaikatauluun	28
8.4 Veriryhmien pyyntötiheys	28
8.5 Isoagglutiniinititterimäärityksen aiheeton tilaaminen	30
9 TULOSTEN LUOTETTAVUUS	31
10 POHDINTA	33

1 JOHDANTO

Lähes jokaisella on käsitys, että veriryhmä ei muutu koskaan. Toisilla taas on harhaanjohtavia tietoja, että veriryhmä voi muuttua, jos siirretään paljon eri veriryhmän mukaisia verituotteita. Todellisuudessa kuitenkin verisolut muodostuvat luuytimessä, ja veriryhmä määräytyy punasolujen pinnalla olevien geneettisesti säädeltyjen rakenteiden eli antigeenien ja plasmassa olevien vasta-aineiden perusteella (Huotari (toim.) 1998: 16). Näin ollen veriryhmä ei muutu runsaiden verensiirtojen yhteydessä. Kuitenkin myös käsitys veriryhmän ikuisesta muuttumattomuudesta on osittain väärä. Pahanlaatuisia veritauteja hoidetaan hyvin usein kantasolusiirroilla, joista parhaiten tunnetaan luuydin-siirrot. Tällöin potilaan oma luuydin tuhotaan ja tilalle siirretään uutta ydintä. (Porkka 2004.) Jos siirretyt kantasolut ovat eri veriryhmää kuin potilas, potilaan veriryhmä vaihtuu luovuttajan veriryhmän mukaiseksi (Juvonen – Ruutu 1995: 232).

Kun siirto on tehty, siirretyt kantasolut hakeutuvat potilaan tyhjennettyyn luuytimeen. Vähitellen potilaalle siirretyt kantasolut alkavat tuottaa luovuttajan veriryhmän mukaisia punasoluja. (Ruth 2002.) Myös isoagglutiniinien tuotanto muuttuu pääsääntöisesti uuden veriryhmän mukaiseksi (Siitonen 2006b). Tilanteissa, joissa potilaan veriryhmä muuttuu, kantasolusiirtopotilaita hoitavien osastojen henkilökunta tilaa tarvittavia tutkimuksia. Veriryhmämäärityksellä saadaan selville potilaan veriryhmä ja isoagglutiniinien katoamista seurataan isoagglutiniinititerimäärityksellä. (Juvonen – Ruutu 1995: 233). Kaikkien potilaiden veriryhmät eivät muutu samalla aikataululla, sillä jokainen potilas on oma yksilönsä ja muuttumiseen kuluvaan aikaan vaikuttavat potilaalle annetut hoidot, joiden valintaan taas vaikuttavat muun muassa potilaan ikä ja yleiskunto (Elonen 2000: 258). Kun veriryhmämäärityksessä saadaan selkeä, siirteen veriryhmän mukainen vastaus, potilaan veriryhmä on muuttunut. Tällöin verensiirroissa voidaan siirtyä uuden veriryhmän mukaisiin verituotteisiin. (Juvonen – Ruutu 1995: 233).

Teemme opinnäytetyön Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) kuntayhtymän omistamalle laboratorioliikelaitokselle, HUSLABille Meilahden sairaalan verikeskuksen (jatkossa verikeskus) toimeksiannosta. Opinnäytetyötämme ohjaavat Meilahden sairaalan laboratorion erikoislääkäri Katja Salmela sekä verikeskuksessa työskentelevä laboratoriohoitaja Kim Engbers. Saimme aiheen Salmelalta. Ongelmana oli, että lääkäreiden tarkoituksena oli selvittää eri tekijöiden vaikutusta muuttumisaikatauluun, mutta aika ei siihen muiden töiden ohessa enää riittänyt, ja näin ollen Salmela pyysi meitä tutkimaan ne opinnäytetyönämme. Lisäksi hän toivoi, että samalla katsoisimme, tilaavatko sairaalan osastot isoagglutiniinititerimäärityksiä aiheettomasti, sillä kyseistä

tutkimusta tekevässä verikeskuksessa oli herännyt epäilyjä siitä, etteivät osastot ole täysin tietoisia isoagglutiniinititerimäärityksen indikaatioista.

Työssämme tutkimme, millä eri tekijöillä on yhteyttä veriryhmän muuttumiseen. Kuten edellä mainitsimme, muuttumisaikatauluun vaikuttavia tekijöitä on paljon ja sen takia emme voi ottaa kaikkia mahdollisia tekijöitä huomioon. Opinnäytetyössämme keskitymme tutkimaan, onko potilaan sairastamalla taudilla, potilaan ja luovuttajan ABO-veriryhmillä sekä potilaan saamalla siirretyypillä yhteyttä muuttumisaikatauluun. Erilaisia veriryhmiä on todella paljon, mutta tutkimme työssämme ainoastaan ABO-veriryhmän muuttumista. Se on yleisimmin tunnettu ja sillä on suurin merkitys verensiirtojen kannalta. Verikeskuslääkäreiden olisi hyvä tietää veriryhmän muuttumiseen normaalisti kuuluva aika, sillä tämä helpottaisi ongelmatapauksissa epäselvien tulosten tulkintaa.

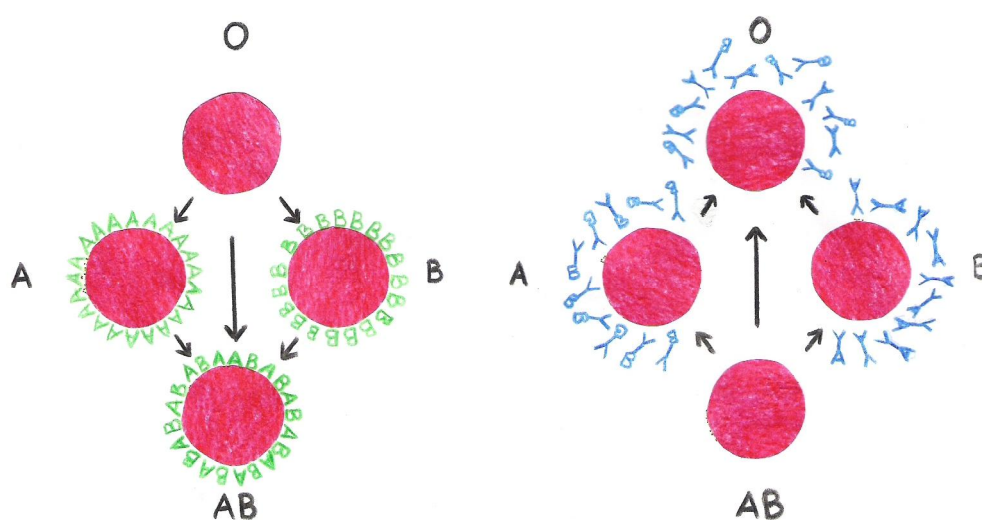
Lisäksi tarkoituksenamme on selvittää, kuinka usein potilaita hoitavat yksiköt seuraavat veriryhmän muuttumista veriryhmämäärityksin ja tilataanko isoagglutiniinititerimääri-tyksiä aiheettomasti. Jos tutkimuksemme osoittaa, että isoagglutiniinititerimääritystä tilataan aiheettomasti, verikeskus voi ohjeistaa tutkimuksia tilaavia osastoja paremmin. Tarpeettomien tutkimusten vähetessä säästetään kustannusten lisäksi laboratorion henkilökunnan työvoimaa ja aikaa. Näin ollen tutkimuksestamme on hyötyä verikeskuksen henkilökunnalle sekä tutkimuksia tilaaville hoitoyksiköille.

2 ABO-VERIRYHMÄJÄRJESTELMÄ JA KANTASOLUSIIRTOPOTILAIDEN VERENSIIRTOSEROLOGISIA MÄÄRITYKSIÄ

2.1 Yleistä ABO-veriryhmäjärjestelmästä

Vuonna 1900 Karl Landsteiner keksi ensimmäisen veriryhmäjärjestelmän, joka sai nimekseen ABO-veriryhmä. (Huotari (toim.) 1998: 16). Landsteiner aloitti punasoluantigeenien nimeämisen aakkosten alusta. Näin saivat A- ja B -antigeeni nimensä. Sen sijaan punasolu, josta puuttui kummatkin, sekä A- että B -antigeeni, merkittiin nollalla. Nolla on muuttunut puhekielessä aikojen saatossa O-kirjaimeksi. ABO-veriryhmäjärjestelmässä O-veriryhmän edustajalla ei siis ole olemassa O-antigeenia, vaan häneltä puuttuu A- ja B -antigeenit punasolujensa pinnalta. (Huotari (toim.) 1998: 12.)

Ihmisellä on noin puolivuotiaasta lähtien IgM-luokan vasta-aineita niitä ABO-järjestelmän antigeeneja kohtaan, jotka häneltä itseltään puuttuvat (Huotari (toim.) 1998: 16). Veriryhmävasta-aineiden eli isoagglutiniinien syntymiseen ei tarvita vieraiden punasolujen aiheuttamaa altistusta, vaan ne ovat tavallisesti niin sanottuja luonnollisia vasta-aineita. Tämä selitetään sillä, että A- ja B -hiilihydraattiantigeenirakenteiden esiintyminen myös muualla luonnossa on niin yleistä, että käytännössä kaikki altistuvat niille. Luonnossa näitä antigeenirakenteita esiintyy muun muassa bakteerien pintarakenteiden komponentteina. Luonnollisten isoagglutiniinien vuoksi ABO-veriryhmä on aina huomioitava verensiirroissa ja se on edelleen verensiirtojen kannalta tärkein veriryhmä. ABO-veriryhmää koskevat sopivuussäännöt on esitetty kuviossa 1. (Sistonen 2003: 662.)



KUVIO 1: Verensiirtojen ABO-veriryhmää koskevat sopivuussäännöt, punasolusiirrot vasemmalla ja plasmavalmistesiirrot oikealla. Vasemman puoleisessa kuvassa vihreät kirjaimet punasolujen pinnalla ovat antigeeneja ja oikean puoleisessa kuvassa siniset Y-kirjaimen muotoiset merkit ovat vasta-aineita. (Pursiainen 2006a).

2.2 Punasoluantigeenit ABO-veriryhmäjärjestelmässä

ABO-veriryhmäjärjestelmässä punasolujen pinnan antigeeniset determinantit ovat epäsuoran geenisäätelyn alaisena. A-veriryhmää määräävän geenin tuote on transferaasi, joka siirtää oligosakkaridirakenteeseen eli H-ketjuun päätemolekyyliksi N-asetyyli-galaktosamiinin. Vastaavasti B-veriryhmässä päätemolekyylinä on galaktoosi. Anti-A- ja anti-B -vasta-aineet reagoivat juuri näiden päätesokerimolekyylien kanssa. O-veriryhmään kuuluvalla henkilöllä puuttuu kumpikin transferaasientsyymi, mutta hänellä on H-antigeeni, jonka antigeeninen determinantti on fukoosi. Fukosyyli transferaasi säätelee fukoosin toimintaa. Kumpikin A- tai B -spesifisistä transferaaseista tarvitsee resepti-

torikseen H-rakenteisen hiilihydraattimolekyylin, jossa viimeisenä sokerina on fukoosi. (Huotari (toim.) 1998: 16; Sistonen 2003: 663.)

Veriryhmien alaryhmät ja erikoisuudet muotoutuvat transferaasientsyymien puutoksista tai mutaatioista. Esimerkiksi henkilöt, joilta puuttuu H-rakennetta määräävä geeni, jonka tuote on siis fukosyyli transferaasi, kuuluvat äärimmäisen harvinaiseen veriryhmään, Bombay-veriryhmään. A₁- ja A₂-alaryhmät taas perustuvat A- ja H -antigeenien suhteelliseen määrään punasolun pinnalla. (Huotari (toim.) 1998: 16.)

2.3 ABO-veriryhmämääritys

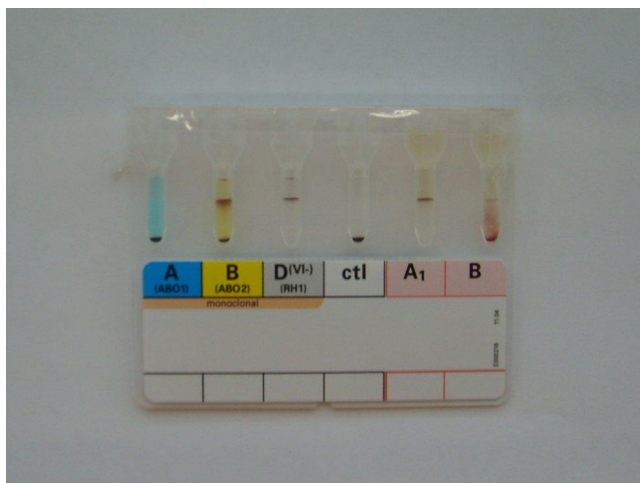
Alle kuuden kuukauden ikäiset lapset eivät yleensä muodosta ABO-järjestelmän vasta-aineita. Tämän vuoksi veriryhmä määritetään tässä iässä vain punasoluista. Tulosta pidetään väliaikaisena, kunnes veriryhmä voidaan määrittää myös plasmasta: vasta kun solupuolen ja plasman tulokset ovat loogisia toistensa kanssa, on tulos luotettava. On tosin myös olemassa veriryhmien varianttimuotoja, joissa punasolu- ja plasmapuolen tulokset eivät mene loogisesti yhteen. (Huotari (toim.) 1998: 17.)

Verensiirtoserologiassa käytetään menetelmänä useimmiten punasoluagglutinaatiota. Se perustuu siihen, että vasta-aineet sakkauttavat eli agglutinoivat tunnistessaan punasolut ja tarttuessaan antigeeniin solun pinnalla. Agglutinaatiosta on kerrottu tarkemmin kappaleessa 2.5. (Huotari (toim.) 1998: 14.) ABO-veriryhmä määritetään tutkimalla potilaan punasolut ja plasma erikseen. Punasoluantigeenit tutkitaan lisäämällä toiseen potilaan punasolususpensiota sisältävään putkeen anti-A-reagenssia ja toiseen anti-B-reagenssia. Monoklonaalisia IgM-luokan vasta-aineita pidetään sopivimpina anti-A- ja anti-B -reagensseiksi (Huotari (toim.) 1998: 55). Isoagglutiniinit tutkitaan sekoittamalla potilaan plasmaan tunnettuja A₁- ja B -soluja, kummatkin myös eri putkissa (Pirkola – Savolainen 1995: 118-119). ABO-veriryhmämääritys voidaan tehdä koeputkissa, kuoppalevyllä, mikrotitterilevyllä, maitolasilevyllä sekä objektilasilla. Lisäksi ABO-veriryhmä voidaan määrittää pylväsmenetelmällä. (Pirkola – Savolainen 1995: 115.) ABO-ominaisuudet säilyvät henkilöllä koko loppuelämän. Ainoan poikkeuksen muodostavat kantasolujensiirron saaneet potilaat, joilla veriryhmä muuttuu luovuttajan mukaiseksi, mikäli potilas ja luovuttaja ovat alun perin eri veriryhmää. (Salmela 2006b.)

2.4 Epäselvät ABO-veriryhmämääritykset

Veriryhmiä määrittäessä tulkinta ei aina ole yksinkertaista ja helppoa. Joskus punasolu- ja seerumipuolen tulokset ovat keskenään ristiriitaisia (Pirkola – Savolainen 1995: 119). Tuloksissa voi esiintyä myös kaksoispopulaatiota, jossa potilaan verenkierrossa on tutkittavan antigeenin suhteen sekä negatiivisia että positiivisia soluja (KUVIO 2). Tällaista reaktiotyyppiä voi esiintyä esimerkiksi silloin, kun potilas on saanut

ABO-veriryhmästä poikkeavia punasoluja tai allogenisen kantasolusiirron jälkeen, jos potilas on saanut eri veriryhmään kuuluvan luovuttajan kantasoluja. (Huotari (toim.) 1998: 62.)



KUVIO 2. Kaksoispopulaatio geelikortin toisessa kyvetissä (Pursiainen 2006b).

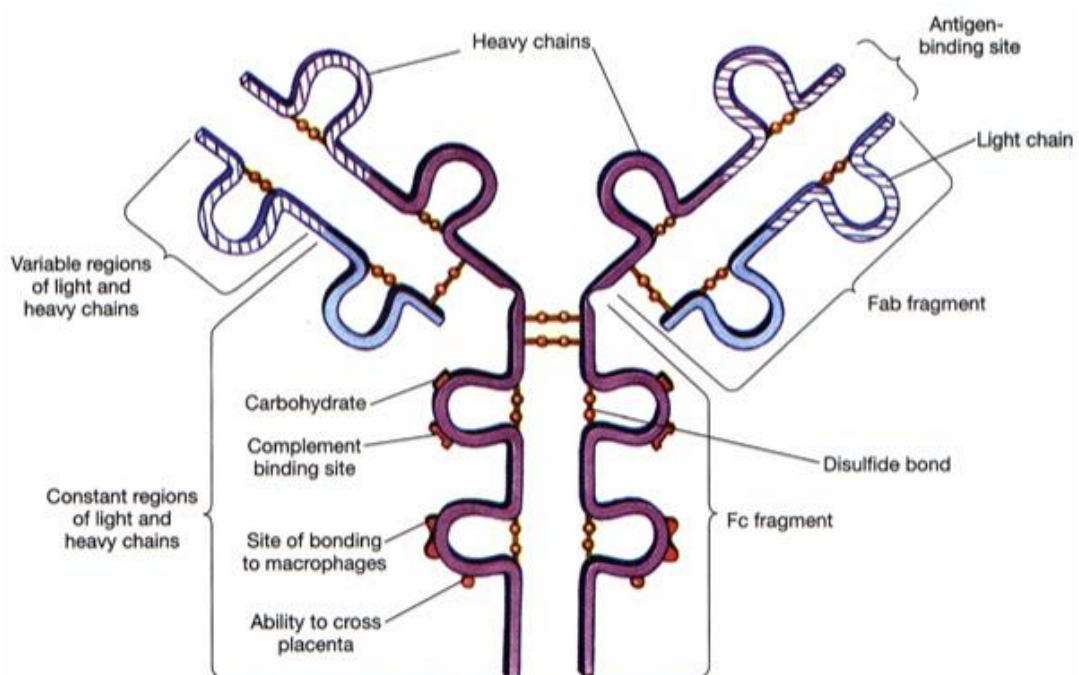
Epäselvään punasolupuolen tulokseen voi vaikuttaa potilaan ABO-veriryhmästä poikkeavan veren- tai kantasolusiirron lisäksi muun muassa heikko antigeeni, joka johtuu perimästä tai sairaudesta. Myös kylmävasta-aineet voivat aiheuttaa spontaanin agglutinaation. (Pirkola – Savolainen 1995: 120.) Joskus näyte saattaa reagoida reagenssin lisäaineiden kanssa tai antiseerumit voivat neutraloitua, jos solususpensiota ei ole pesty (Garratty 1998).

Jos näytteessä on sen huonosta hyytymisestä johtuvaa fibriniä, näytteen proteiinipitoisuus on liian korkea tai jos näytteessä on poikkeavia proteiineja, saattaa plasmapuolen tulos olla epäselvä. Immuunipuutoksesta, vastasyntyneisyyskaudesta, ikääntymisestä tai plasmanvaihdoista johtuen voivat ABO-veriryhmävasta-aineet heikentyä tai ne voivat puuttua kokonaan. (Huotari (toim.) 1998: 56.) Näytteessä voi olla myös vasta-aineita, jotka voivat reagoida reagenssisolujen tai niiden säilytysliuoksen kanssa, antaen epäselvän plasmapuolen tuloksen (Garratty 1998). Myös jos potilaalle siirretään kantasoluja tai runsaasti plasmavalmisteita, joiden luovuttaja kuuluu eri ABO-veriryhmään, voi plasmapuolen tulos olla epäselvä (Huotari (toim.) 1998: 56).

2.5 Vasta-aineet ja isoagglutiniinititeri

Vasta-aineet ovat immuunijärjestelmään kuuluvia proteiineja. Niiden avulla elimistö tunnistaa vieraita organismeja ja niiden osia. Jokainen vasta-aine tunnistaa tietyn antigeenin ja se saa nimensä yleensä sen mukaan, minkä antigeenin se tunnistaa. Esimerkiksi veriryhmää A ilmaisevaa A-antigeenia tunnistava vasta-aine on nimeltään anti-A. (Chapel – Haeney – Misbah – Snowden 1999: 3-5.)

Vasta-aine voi koostua yhdestä tai useammasta immunoglobuliinista. Immunoglobuliini on Y-kirjaimen muotoinen ja se koostuu neljästä polypeptidiketjusta: kahdesta identtisestä kevytketjusta ja kahdesta identtisestä raskasketjusta, jotka ovat kiinnittyneet toisiinsa rikkisilloin (KUVIO 3). Jokainen ketju pitää sisällään domeeneja. Domeenit koostuvat suunnilleen 110 aminohaposta, jotka on liitetty yhteen rikkisilloilla silmukan muotoon. Kevytketju pitää sisällään yhden variaabelin domeenin ja yhden vakiodomeenin. Raskasketjussa on yksi variaabeli domeeni, mutta jopa kolme vakiodomeenia. (Chapel ym. 1999: 3-5.)



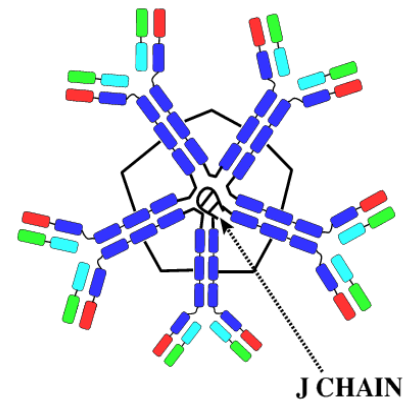
KUVIO 3: Immunoglobuliinin rakenne (South Dakota State University 2005).

Kevyt- ja raskasketjun päässä immunoglobuliinilla on antigeenia sitova kohta. Se koostuu kummankin ketjun viimeisestä domeenista, kahdesta variaabelista domeenista. Variaabeli tarkoittaa vaihtelevaa ja nämä domeenit ovatkin saaneet nimensä niiden vaih-

televan rakenteen takia. Juuri tämä osa antaa vasta-aineelle spesifisyyden eri antigeenien sitomiseen. Variaabelilla osalla vasta-aine myös tarttuu antigeeniin. Esimerkiksi sekoittamalla A-veriryhmän punasoluja ja plasmaa, joka sisältää anti-A-vasta-aineita, tulee seurauksena jopa silmin havaittava sakkautuminen eli agglutinaatio. (Chapel ym. 1999: 3-5.)

Immunoglobuliinit (Ig) jaetaan isotyyppeihin, joita on viisi: IgG, IgM, IgA, IgD ja IgE. IgM-vasta-aineella on erikoisempi rakenne, kuin muilla isotyypeillä (KUVIO 4). Sillä on viisi immunoglobuliiniosaa, jotka ovat sidottu keskeltä J-segmentillä. IgM-vasta-aine pystyy siis sitomaan paljon enemmän antigeeneja itseensä kerralla, ja agglutinaation tulos on näin ollen selkeämmin havaittavissa. (Chapel ym. 1999: 3-5.)

THE STRUCTURE OF IgM



KUVIO 4: IgM-vasta-aineen rakenne (Immunology Division Department Of Pathology University of Cambridge 2001).

Isoagglutiniinit ovat ABO-veriryhmäjärjestelmän IgM- tai IgG-luokan punasoluvasta-aineita. Ne muodostuvat itseltä puuttuvia antigeeneja kohtaan luonnollisesti, ilman aikaisempaa altistusta vieraille punasoluille (Bjälle – Haug – Sand – Sjaastad – Toverud 1999: 295, Salmela 2006d). Tämä tarkoittaa sitä, että yhdellä henkilöllä ei ole vasta-aineita omia punasoluantigeeneja vastaan. Esimerkiksi veriryhmään A kuuluvalla potilaalla on punasolujensa pinnalla antigeeni A, jolloin hänellä on anti-B-isoagglutiniineja, mutta häneltä puuttuu anti-A-isoagglutiniinit. (Juvonen – Ruutu 1995: 232.)

Isoagglutiniinititteri tutkitaan semikvantitatiivisesti titraamalla eli tekemällä plasmasta laimennossarja. Näytteestä tutkitaan anti-A- ja anti-B -isoagglutiniinien määrä potilaan plasmassa. Tutkimuksessa käytetään tunnettuja A₁- ja B- soluja, jotka agglutinoituvat potilaan plasmassa olevien isoagglutiniinien kanssa. Tulokset ilmoitetaan viimeisen agglutinoituvan laimennoksen käänteislukuna, esimerkiksi, jos laimennos on 1:60, titterin vastaus on 60. (Salmela 2006a).

Isoagglutiniinititteri on osa kantasolusiirtopotilaiden esitutkimusta, jos siirteen saaja ja luovuttaja kuuluvat eri ABO-veriryhmään. Jos potilaan oma alkuperäinen veriryhmä on A ja luovuttajan veriryhmä on B, potilaan anti-B-isoagglutiniinit katoavat vähitellen veriryhmän vaihtuessa. Siirretyt solut eivät yleensä ala tuottaa isoagglutiniineja uuden veriryhmän mukaisesti potilaan alkuperäistä ABO-antigeenia vastaan, jolloin isoagglutiniinit jäävät veriryhmän suhteen puutteellisiksi. (Siitonen 2006a.) Isoagglutiniinititteriä voi-

daan seurata vielä kantasolusiirron jälkeenkin niin kauan kunnes potilaan veriryhmä on muuttunut. Isoagglutiniinien muuttuminen uuden veriryhmän mukaisiksi on yksi kriteereistä, joiden perusteella veriryhmä katsotaan muuttuneeksi. (Salmela 2006c.)

3 VERITUOTTEIDEN VALINTA KANTASOLUSIIRTOPOTILAILLE JA VERIRYHMÄN MUUTTUMINEN

3.1 Verituotteiden valitseminen

Verensiirtoja käytetään leukemioiden tukihoitoina. Akuuteissa leukemioissa sekä kroonisen myelooisen leukemian kiihtyneessä vaiheessa verensiirtojen tarve korostuu. Punasolusiirroilla hoidetaan anemiasta johtuvia oireita sekä korvataan matalasta trombosyyttitasosta johtuvissa verenvuodoissa menetetty verivolyyymi. Trombosyyttisiirroilla pyritään ennaltaehkäisemään tai tyrehtyttämään verenvuotoja. Vaikeissa neutropenioiden voidaan harkita granulosityttien siirtämistä, etenkin, jos kyseessä on sepsis tai pneumonia, eikä laajakirjoinen antibioottihoito ole tehonnut. (Oksanen – Elonen 1995: 220–223, 227).

Kantasolusiirtopotilaat saavat immunosuppressiivista lääkitystä siirron jälkeen hyljintäreaktioiden välttämiseksi. Tämän takia on erityisen tärkeää, että potilaille annetaan vain verituotteita, joista on tuhottu valkosolut sädetämällä. Sädetettyjä verituotteita voidaan käyttää myös ennen siirtoa, koska osa lymfosyyteistä on hyvin pitkäikäisiä. Tällöin ne voivat aiheuttaa hyljintäreaktioita kuukausienkin kuluttua sädetämättömän verituotteen siirrosta. ABO-epäidenttisen kantasolusiirron saaneille potilaille ei saa siirtää lainkaan kokoverivalmisteita. (Juvonen – Ruutu 1995: 231-232; Salmela 2006c.)

ABO-epäidenttisen kantasolusiirron saaneille potilaille tehdään aina henkilökohtainen verensiirtosuunnitelma, jossa otetaan huomioon potilaan oma alkuperäinen veriryhmä sekä luovuttajan veriryhmä (taulukko 1). Potilaan omat isoagglutiniinit eivät saisi hemolysoida siirrettäviä punasoluja, eikä siirrettävä plasma saa hemolysoida potilaan oman veriryhmän mukaisia punasoluja. Tämän lisäksi verensiirrot eivät saisi häiritä uuden luuytimen punasolutuotannon käynnistymistä. (Juvonen – Ruutu 1995: 232; Salmela 2006c.) Eri veriryhmän mukaisen kantasolusiirron saaneiden potilaiden kohdalla on mietittävä erikseen siirrettävien punasolujen, trombosyyttien sekä plasmavalmisteiden veriryhmävaatimukset. Potilaan ja luovuttajan veriryhmien erotessa toisistaan puhutaan ”major-”, ”minor-” sekä ”major ja minor”- veriryhmäeroista. (Juvonen – Ruutu 1995: 232.)

TAULUKKO 1. Jokaisen ABO-epäidenttisen kantasolusiirron saaneen potilaan kohdalla on erikseen mietittävä, minkä veriryhmän mukaisia verivalmisteita hänelle voidaan siirtää (Juvonen – Ruutu 1995: 235).

Taulukko 1. Potilaan, luovuttimenluovuttajan ja siirrettävien verivalmisteiden ABO-veriryhmät epäsojivissa luovutimensiirroissa. Suluissa vaihtoehtoinen veriryhmä.

Veriryhmäeron luonne	Potilaan ABO-ryhmä	Luovuttajan ABO-ryhmä	Verivalmisteiden ABO-ryhmä ennen veriryhmän muuttumista ¹		
			Punasoluvalmisteet	Trombosyytit	Jääplasma
"Major"-veriryhmäero – potilaan isoaggl. hemolysoivat luovuttajan solut	O	A	O	A	A
	O	B	O	B	B
	O	AB	O	AB (A)	AB
	A	AB	A (O)	AB (A)	AB
"Minor"-veriryhmäero – luovuttajan isoaggl. hemolysoivat potilaan solut	B	AB	B (O)	AB (A)	AB
	A	O	O	A	A
	B	O	O	B	B
	AB	O	O	AB (A)	AB
"Major ja minor"-veriryhmäero – isoaggl. sekä potilaan että luovuttajan punasoluja kohtaan	AB	A	A (O)	AB (A)	AB
	AB	B	B (O)	AB (B)	AB
	A	B	O	AB (B)	AB
	B	A	O	AB (A)	AB

¹ Veriryhmä katsotaan muuttuneeksi, kun alkuperäisen ryhmän mukaisia punasoluja tai isoagglutiniineja ei todeta, minkä jälkeen käytetään pelkästään luovuttajan ryhmän mukaisia verivalmisteita.

"Major"-veriryhmäeroista puhutaan, kun potilaalla on isoagglutiniineja luovuttajan punasoluja vastaan. Tällainen tilanne on esimerkiksi kun O-veriryhmään kuuluvalla potilaalla on anti-A-isoagglutiniineja A-veriryhmään kuuluvan luovuttajan A-antigeenia vastaan. Potilaan isoagglutiniinien takia on tärkeää, että siirrettävät punasolut ovat potilaan alkuperäisen veriryhmän mukaisia, jotta isoagglutiniinit eivät hemolysoisi siirrettyjä punasoluja. Tästä syystä punasoluvalmisteet siirretään potilaan alkuperäisen ryhmän mukaan, kunnes isoagglutiniinititerit ovat kaksi tai vähemmän. Vastaavasti plasma- ja trombosyyttivalmisteet siirretään kantasoluluovuttajan veriryhmän mukaisesti, jotta välttyäisiin siirtämästä isoagglutiniineja, jotka hemolysoisivat uuden luovuttajan tuottamia punasoluja. (Juvonen – Ruutu 1995: 234.)

"Minor"-veriryhmäero tarkoittaa, että luovuttajalla on isoagglutiniineja potilaan punasoluja kohtaan. Esimerkiksi kun potilas on AB-veriryhmää ja luovuttaja O-veriryhmää, luovuttajalla on molemmat isoagglutiniinit potilaan A- ja B -antigeenejä vastaan. Tällöin punasolut siirretään luovuttajan veriryhmän mukaisesti heti kantasolu-

siirtopäivästä lähtien, koska potilaalla ei ole alun perinkään isoagglutiniineja ja näin ollen ei tarvitse odottaa isoagglutiniinien katoamista plasmasta. Plasma- ja trombosyyti-valmisteet siirretään potilaan alkuperäisen veriryhmän mukaisesti, kunnes potilaan alkuperäisiä punasoluja ei enää todeta. Tällä vältetään siirtäjästä isoagglutiniineja, jotka voivat hemolysoida uuden veriryhmän mukaiset punasolut. (Juvonen – Ruutu 1995: 234.)

Jos potilas on A-veriryhmää ja luovuttaja B-veriryhmää tai toisinpäin, kyseessä on ”Major ja minor” -veriryhmäero. Tällöin sekä potilaalla että luovuttajalla on samanaikaisesti vasta-aineita toistensa punasoluja vastaan. Niin kauan, kunnes potilaan alkuperäinen isoagglutiniinipitoisuus on kaksi tai vähemmän, käytetään O-veriryhmän punasoluja. Isoagglutiniinien kadottua siirrytään luovuttajan veriryhmän mukaisiin punasoluihin. Koska AB-veriryhmän mukaisessa plasmassa ei ole lainkaan isoagglutiniineja, se on ainoa plasmatuote, jota voidaan antaa tällaisessa tapauksessa potilaalle. Näin kummankaan veriryhmän mukaiset punasolut eivät hemolysoidu. Trombosyytisiirroissa suositellaan käytettäväksi myös AB-veriryhmän tuotteita. (Juvonen – Ruutu 1995: 235.)

3.2 Ehdot veriryhmän muuttamiselle

Potilaan saadessa eri veriryhmään kuuluvan luovuttajan kantasoluja hänen veriryhmänsä muuttuu, jos uudet kantasolut tarttuvat luuytimeen eli siirto onnistuu. Ennen kantasolusiirtoa potilas saa sädehoitoa, jolla pyritään tuhoamaan potilaan tauti, ja samalla tuhoutuu luuydin. Tällöin potilaan oman veriryhmän mukainen punasolutuotanto lakkaa, mutta sädetys ei poista perifeerisessä veressä jo olevia punasoluja, joiden elinikä on noin 120 vuorokautta. Vanhat punasolut poistuvat elimistöstä luonnollisia reittejä. Siirron onnistuessa luovuttajan luuydin alkaa tuottaa luovuttajan veriryhmän mukaisia punasoluja. (Kekomäki – Ruutu 2000: 572; Siitonen 2006a.) Siirteen tarttumiseen ja punasolutuotannon käynnistymiseen vaikuttavat kuitenkin myös potilaan ja luovuttajan veriryhmät. Esimerkiksi O-veriryhmän potilas tuottaa isoagglutiniineja 3-4 kuukauden ajan, joskus jopa kauemminkin kantasolujen siirron jälkeen. Jos siirrettävät kantasolut ovat veriryhmää A, potilaan alkuperäinen anti-A-isoagglutiniini hidastaa punasolutuotannon käynnistymistä. Uudet A-veriryhmän mukaiset punasolut ilmaantuvat verenkiertoon vasta kun potilaan anti-A-isoagglutiniini on hävinnyt. Granulosyyttien tai trombosyyttien tuotantoon isoagglutiniineilla ei ole vaikutusta (Brecher (toim.) 2005: 599.)

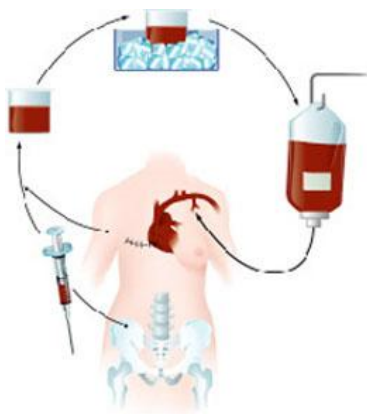
Potilaan veriryhmä on tärkeää tietää, jotta verivalmisteet voidaan valita niin, että vältetään verensiirtoreaktioilta. ABO-epäsopiva verensiirto voi aiheuttaa erittäin vakavia, jopa kuolemaan johtavia reaktioita. Kantasolusiirtopotilaiden kohdalla on erityisen tärkeää, että veriryhmän muuttumisvaiheet ovat jatkuvasti tiedossa, koska verituotteet

täytyy valita niin, että ne tukisivat uuden luuytimen verisolutuotantoa (Juvonen – Ruutu 1995: 232; Takala 2006.)

Veriryhmä katsotaan muuttuneeksi, kun veriryhmämäärittelyssä solupuolen tulokset ovat uuden veriryhmän mukaiset ja kun isoagglutiniinit ovat uuden veriryhmän mukaiset. Isoagglutiniini voi myös jäädä puuttumaan. Lisäksi huomioidaan se, milloin potilas on viimeksi saanut verensiirtoja. Tarvittaessa tehdään sopivuuskoe kolmella tai neljällä uuden veriryhmän mukaisella punasolupussilla. Kaikkien sopivuuskokeiden tulokset on oltava negatiiviset. Näiden kaikkien ehtojen on toteuduttava, ennen kuin veriryhmä vastataan muuttuneeksi. Viime kädessä päätöksen veriryhmän muuttumisesta tekee aina siihen erikoistunut lääkäri. (Siitonen 2006b.)

4 KANTASOLUSIIROT

Kantasolusiirrot tarkoittavat hoitoja, joissa pahanlaatuista veritautia sairastavalle potilaalle siirretään terveitä hematopoieettisia kantasoluja korvaamaan potilaan oma, pato-



KUVIO 5: Kantasoluja voidaan kerätä luuytimestä tai perifeerisestä verestä (Ruth 2002).

loginen luuydin, joka on tuhottu lähes kokonaan voimakkailla solunsalpaaja- ja sädehoidoilla. Hematopoeettiset kantasolut ovat soluja, jotka pystyvät uusiutumaan ja tuottamaan kaikkien solulinjojen soluja (Porkka 2004). Kantasolusiirrot ovat yleisnimitys, jolla tarkoitetaan luuytimen, perifeerisen veren sekä nykyisin myös istukaveren siirtoa (KUVIO 5). Siirrot voivat olla autologisia tai allogeenisia. Autologisissa siirroissa kantasolut kerätään potilaalta itseltään taudin hyvässä vaiheessa ennen hoitojen aloittamista, ja allogeenisessä siirrossa luovuttajana on toinen ihminen, mielellään potilaan oma sisarus. (Juvonen – Ruutu 1995: 236; Ruutu 2000: 423).

4.1 Historiaa

Toisen maailman sodan aikoihin huomattiin, että luuydin on elimistä kaikista herkin säteilylle. Samoihin aikoihin eläinkokeilla pystyttiin osoittamaan, että suojaamalla perna tai osa luustosta säteilyä saanut saattoi selviytyä hengissä. Tämän jälkeen saatiin selville, että pernan tai luuytimen ruiskutus suoraan suoneen ajoi saman asian. Tällöin jo käytettiin luuydintä tuhoavia sädehoitoja. Alkoi herätä ajatus siitä, että hoitoa voisi te-

hostaa annoksia suurentamalla ja hoidoissa vaurioitunut luuydin yritettäisiin korvata luuytimensiirrolla. (Porkka 2004.)

Ensimmäinen luuydinsiirto tehtiin ihmiselle 1950-luvun lopulla. Lähes kaikki potilaat menehtyivät siirteen huonon tarttuvuuden ja taudin nopean uusiutumisen takia, ja muutammat siirrosta selviytyneet menehtyivät käänteishyljintään. Kudosimmunologian kehityessä ymmärrettiin, että valkosolujen pintarakenteet, HLA-antigeenit (human leukocyte antigens), vaikuttavat paljon kudosten yhteensopivuuteen ja luuydinsiirron onnistumiseen. (Partanen 2003: 680; Porkka 2004.)

Luuydinsiirroista tuli osa pahanlaatuisten veritautien hoitoa 1970-luvulla. Tätä ennen oli muodostunut jo selvä käsitys siitä, että siirron onnistumisen edellytyksiä ovat luovuttajan ja potilaan välinen HLA-identtisyys, luuytimen tyhjentäminen malignista solukosta ja tehokas immunosuppressiivinen lääkitys siirron jälkeen. (Jalanko 2006; Porkka 2004.) Suomessa kantasolusiirrot aloitettiin 1980-luvun alussa ja vuoden 2006 syyskuuhun mennessä Meilahden sairaalassa allogeenisia siirtoja oli tehty aikuisille kaiken kaikkiaan jo noin 960 (Torpo 2006). Leukemioiden lisäksi Hodgkinin tautia, lymfoomia, erilaisia syöpiä, sirppisoluanemiaa ja talassemioita voidaan hoitaa siirtämällä kantasoluja (Ruth 2002).

4.2 Potilaan hoidon ja luovuttajan valinta

Potilaan hoitoa valittaessa on otettava huomioon potilaan ikä, muu terveydentila ja yleiskunto. Siirtoja ei suositella tehtäväksi yli 60-vuotiaille, sillä potilaat sietävät voimakkaita solunsalpaaja- ja sädehoitoja huonosti ja harvoin hyötyvät niistä. Myös siirron onnistumismahdollisuudet ovat sitä pienemmät, mitä vanhempi potilas on. Jos potilas ei kestä intensiivistä esihoitoa, hänelle voidaan antaa voimakkaan immunosuppression aiheuttava esihoito, joka estää siirteen hylkimisen. Tällä pyritään siirteen mukana tulevien immunologisten solujen aiheuttamaan, niin sanottuun graft-versus-leukemia-vaikutukseen, jossa siirteen mukana tulevat solut tuhoavat potilaan alkuperäisiä, sairaita soluja. Jos potilaan ei arvioida kestävän immunosuppressiohoitoakaan, on hyvä keskittyä hoitamaan taudin sijasta oireita. (Porkka 2004; Elonen 2000: 258, 423.)

Kun päätös kantasolusiirrosta on tehty, potilaalle etsitään sopiva luovuttaja. Erityisen tärkeää on, että potilas ja luovuttaja ovat mahdollisimman samanlaisia HLA-alleeliensa suhteen, koska HLA-epäsopivuus johtaa erittäin vakavaan käänteishyljintäreaktioon. Kantasolusiirroissa HLA-identtisyysvaatimus on muita elinsiirtoja tiukempi, koska siirron myötä potilaan lähes koko immuunivaste uusiutuu. Kaikkein sopivin luovuttaja olisi

HLA-identtinen sisarus, mutta nykyisin perhekoon pienentyessä sopivan sisarusluovuttajan löytäminen on entistä vaikeampaa. Periytymissääntöjen mukaan todennäköisyys, että sopiva luovuttaja löytyy potilaan sisaruksista, on 0,25. Noin kolmasosa potilaista saa siirteen sisarukseltaan. Jos sopivaa sisarusluovuttajaa ei löydy, etsitään luovuttajaa luuydinrekisteristä. Tällöin pyritään löytämään luovuttaja, joka on kudostyypiltään mahdollisimman samanlainen kuin potilas. Kun sopiva luovuttaja on löytynyt, luovuttaja saa itse esittää toiveensa, luovuttaako hän veren kantasoluja vai luuydintä. Tästä keskustellaan tarkemmin vielä lääkärin kanssa, joka tuntee myös potilaan tilanteen. Potilaan tila ja tauti ovat seikkoja, jotka vaikuttavat myös siihen, kumpi siirremuoto valitaan. (Partanen 2003: 689-690; Ekholm 2006.)

Vaikka luuydinsiirroissa pätevät samat sopivuussäännöt kuin verensiirroissakin, ABO-sopivuus on kuitenkin toissijainen kriteeri luovuttajaa valittaessa. Sopivuussääntöjen mukaan O-veriryhmän soluja voi antaa kaikille ABO-veriryhmästä riippumatta ja AB-veriryhmään kuuluvalla voi antaa minkä tahansa ryhmän mukaisia soluja. Kantasoluja voidaan kuitenkin siirtää täysin sopivuussääntöjen vastaisesti. Jos luuydinsiirrosta potilaan ja luovuttajan välillä ei ole ABO-epäsopivuutta, luuydin voidaan siirtää ilman käsittelyä sellaisenaan. Jos veriryhmät ovat epäsopivia keskenään, siirteestä poistetaan punasolut ja plasmaa ennen siirtoa hemolyysin välttämiseksi. (Ruutu 2000: 425.)

4.3 Luuytimen keräys

Kantasolusiirtojen tavoitteena on siis jälleenrakentaa potilaan immuunijärjestelmä ja normalisoida verisolujen tuotto oman luuytimen tuhoamisen jälkeen ja samalla parantaa potilaan tauti (Ruth 2002). Luuydin on nopeasti korvautuvaa kudosta ja kerättävä määrä on hyvin pieni osuus luovuttajan luuytimen kokonaismäärästä. Luovutus ei siis tilapäisestikään vaikuta luovuttajan luuytimen kykyyn tuottaa verisoluja eikä se heikennä vastustuskykyä. (Vikeväinen 2002.)



KUVIO 6: Luuytimen kerätään leikkaussalin steriileissä olosuhteissa (Vikeväinen 2000).

Alun perin luuydin oli ainoa materiaali, jota käytettiin allogeenisten kantasolusiirteiden annossa (Dreger – Schmitz 1998: 217). Se on monen mielestä edelleen ainoa oikea tapa luovuttaa kantasoluja. Hyvänä puolena siinä on luovutuksen lyhytaikainen kesto; normaalisti keräys kestää tunnista puoleentoista tuntiin. Luovuttaja tulee sairaalaan luuydinkeräystä edeltävänä päivänä. Luuytimen keräys tehdään leikkaussalissa luovuttajan ollessa yleisanestesiassa (KUVIO 6). Luovuttajalta

kerätään luuydintä imemällä sitä ruiskulla useista eri kohdista lantioluiden harjanteista. Joskus, jos lantioluiden harjanteista ei saada tarpeeksi kantasoluja kerättyä, täytyy luuydintä kerätä lisää rintalastasta, joka on useimmiten hyvin runsassoluinen. Kantasoluja kerätään yleensä kolmeen antikoagulanttia sisältävään veripussiin noin 300 millilitraa, eli yhteismäärä on noin 900 millilitraa. Jokaisen pussin keräyksen jälkeen pussista mitataan kantasolupitoisuus. Näin pystytään arvioimaan tarvittavien pussien määrä ja varmistetaan, että kantasoluja tulee kerättyä tarpeeksi siirteen saavan potilaan painoon nähden. (Ruutu 2000: 425.)

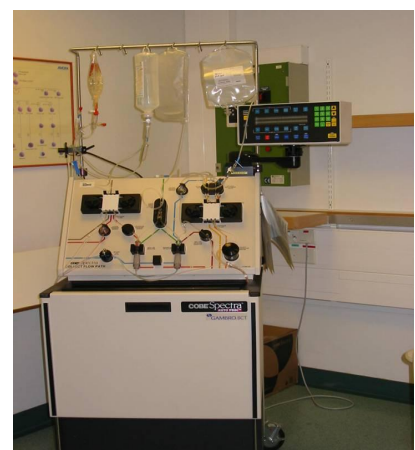
Kun toimenpide on suoritettu, sairaaloma suositellaan noin viikon ajaksi. Luovuttaja kotiutetaan jo luovutusta seuraavana päivänä. Luuydinluovuttaja tuntee kipuja keruualueilla noin viikon ajan luovutuksen jälkeen. Koska luuytimen mukana tulee runsaasti verta, luovuttaja anemisoituu herkästi. Luovuttajalle annetaan verensiirron sijaan useimmiten rautatabletteja. (Torpo 2006; Ruutu 2000: 425.)

4.4 Veren kantasolujen keräys

Allogeeninen perifeerisen veren hematopoieettisten kantasolujen siirto on osoitettu olevan tehokas hoitokeino muuten parantumattomien tautien hoidossa. Näitä tauteja ovat muun muassa krooninen myeloinen leukemia ja relapsoitunut akuutti leukemia. Vuosikymmenten ajan luuydin on ollut ainoa allogeenisten kantasolusiirtojen materiaali. Nykyisin luuytimen kantasolusiirrolle on vaihtoehto, veren kantasolujen keräys. (Ruutu 2000: 426; Ekholm 2006.)

Kun luovuttaja on valittu ja häneltä on saatu varmuus siirteen luovuttamisen halukkuuteen, tehdään terveystarkastus. Terveystarkastuksen läpäisyn jälkeen, kun luovutuksen aika koittaa, luovuttajalle annetaan kasvutekijähoitoja suunnilleen neljästä viiteen päivään, joka riippuu siitä, kuinka nopeasti luovuttajan elimistö täyttää luuytimen äärimmilleen kantasoluja. Yleensä käytetään vain granulosityttikantaa stimuloivia kasvutekijöitä, jotka annetaan luovuttajalle pistoksina ihon alle. Kun luovuttajan luuydin on äärimmilleen täynnä kantasoluja, alkaa luuydin siirtää kantasoluylimääriä verenkiertoon. (Ekholm 2006; Dreger – Schmitz 1998:

218.) Tästä syystä kantasolut on mahdollista kerätä suoraan verenkierrasta kierrättämällä verta afereesilaitteen kautta (KUVIO 7).



KUVIO 7: Meilahden sairaalan afereesilaitte (Ekholm 2006).



KUVIO 8: Veren kantasoluja kerätään afereesilaitteen avulla (Vikeväinen 2000).

Laite kokoaa verestä kantasoluja, ja muu veri palaute-
taan takaisin luovuttajalle (KUVIO 8). Luovuttajan
verimäärä käsitellään kolme kertaa. Koska afereesilaitte
kerää verestä lähinnä kantasoluja, punasolujen määrä
on hyvin pieni. Näin ollen siirteen esikäsitteilyä ennen
siirtoa ei tarvita, vaikka siirre olisikin ABO-epäsopiva.
(Ekholm 2006; Vikeväinen 2002.)

Toisinaan kantasoluja joudutaan keräämään verestä
useampana päivänä peräkkäin vähäisen kantasolu-
määrän takia. Noin puolet luovuttajista luovuttaa kah-
tena päivänä peräkkäin, ja jos soluja ei ole vielääkään
riittävästi potilaan painoon nähden, luovuttajaa pyy-
detään luovuttamaan viikon sisällä hieman luuydintä.

Keräykseen kuluu huomattavasti enemmän aikaa kuin
luuydinkeräykseen, noin 4-6 tuntia päivässä. (Ekholm 2006; Dreger – Schmitz 1998:
217.)

Veren kantasolukeräyksellä on paljon etuuksia luuytimen keräykseen verrattuna. Kan-
tasolujen keräys verestä ei vaadi kirurgisia toimenpiteitä eikä luovuttaja tarvitse nuku-
tusta, jolloin anestesiaan liittyvät riskit suljetaan kokonaan pois. Verestä tehty kan-
tasolukeräys ei aiheuta luovuttajalle jälkikipuja, eikä luovuttaja tarvitse pitkää sairaslo-
maa luovutuksen jälkeen. Sen sijaan huonoina puolina voidaan mainita muun muassa
4-5 päivän mittainen kasvutekijähoitojakso ennen keräystä sekä hoitojakson aikana
esiintyvät oireet ja kivut. Kasvutekijä voi aiheuttaa luuytimen solumäärän lisääntyessä
luukipuja. Muita oireita, joita luovuttaja saattaa saada, ovat flunssankaltaiset oireet,
päänsärky ja kudosturvotukset. (Dreger – Schmitz 1998: 217; Ruutu 2000: 426.) Kysei-
set oireet johtuvat veren korkeasta leukosyyttipitoisuudesta. Itse keräystapahtuma on
lähes kivuton. (Ekholm 2006.)

4.5 Hoito ennen siirtoa, kantasolujen siirtäminen ja ongelmat siirron jälkeen

Ennen veren tai luuytimen kantasolusiirtoa potilas käy läpi erittäin voimakkaita hoitoja,
joissa potilaalle annetaan suurin mahdollinen säteilyannos, minkä ihminen voi saada
menettämättä henkeään. Tavoitteena on, että potilaan tauti tuhoutuu, jolloin samalla
oma luuydin tuhoutuu täysin, mutta useimmiten luuytimeen jää vähintään muutama so-
lu ellei enemmänkin. Tila on todella hengenvaarallinen, sillä potilas on hetken ilman
minkäänlaista immuuni- eli puolustusjärjestelmää. Immuunijärjestelmän lamaaminen on

tärkeää, jotta potilas ei hylkisi vierasta kantasolusiirrettä. (Ruutu 2000: 423; Ekholm 2006.)

Kantasolut siirretään katetria pitkin suureen suoneen, josta ne hakeutuvat verenkierron mukana tyhjennettyyn luuytimeen (KUVIO 9). Jos siirto onnistuu, kantasolut alkavat tuottaa uusia, terveitä verisoluja. Allogeenisissa siirroissa, joissa potilas saa vieraita kantasoluja, kantasolut eivät vain tuota uusia, terveitä soluja, vaan tunnistavat potilaan alkuperäiset solut vieraiksi ja tuhoavat ne. Siirron tavoitteena on rakentaa uudelleen potilaan luuydin ja immuunijärjestelmä. Parhaimmassa tapauksessa vuoden kuluttua siirrosta potilas on parantunut pysyvästi taudistaan. (Porkka 2004; Ruth 2002.)



KUVIO 9: Kantasolut siirretään tavalisen verensiirron tapaan katetria pitkin potilaan elimistöön (Ekholm 2006).

Allogeenisiin kantasolusiirtoihin liittyy paljon riskitekijöitä, ja se on yksi raskaimmista hoidoista, joilla sairauksia voidaan hoitaa. Potilaan elimistö harvoin hylkii siirrettä, koska voimakkailla esihoidoilla potilaan puolustusjärjestelmä on saatu lamaantumaan. Sitä suuremman ongelman aiheuttaa käänteishyljintä, joka tarkoittaa sitä, että siirteen mukana tulevat immuunijärjestelmän solut alkavat hylkiä potilaan kudoksia. Tyypillisimpiä oireita ovat limakalvojen kuivuus, ihottuma, maksan toimintahäiriöt ja vatsavaivat. Noin kolmasosalle potilaista ilmaantuu akuutin käänteishyljinnän oireita, kun taas vajaalla 50 prosentilla käänteishyljintä on krooninen. (Ruutu 2000: 426.)

Kestää useita kuukausia ennen kuin potilaan immuunijärjestelmä toipuu ja korvautuu siirteen mukana tulevilla soluilla. Ilman hyvin toimivaa puolustusjärjestelmää potilaat ovat hyvin infektioherkkiä ja flunssankaltainenkin, tavallisesti täysin vaaraton infektio voi olla hengenvaarallinen. Infektioalttius on pahimmillaan ensimmäisten kuukausien aikana, ja sairaalassa potilaita hoidettaessa on kiinnitettävä erityistä huomiota hygieniaan. Lisäksi kantasolusiirto aiheuttaa lähes aina steriliteetin, ja tauti voi relapsoitua eli uusiutua. (Ruutu 2000: 427.) Taudin relapsoituessa kantasolusiirron tehoa voidaan vahvistaa siirtämällä potilaalle lymfosyyttejä (Ekholm 2006).

4.6 Istukkaverensiirto

Perinteisten perifeerisen veren ja luuytimen kantasolujen luovutuksen lisäksi nykyään myös istukkaverta voidaan käyttää kantasolusiirteenä pahanlaatuisten veritautien hoidossa. Istukkaveri kerätään heti synnytyksen jälkeen, ja se sisältää paljon kantasoluja. Istukkaverensiirroissa kudostyyppien yhteensopivuudessa voidaan joustaa hiukan enemmän kuin veren ja luuytimen kantasolujen siirroissa, ja usein myös käänteishyljintä on vähäisempää. Hematopoieesi käynnistyy usein kuitenkin istukkaverensiirron jälkeen hitaammin muihin siirtoihin nähden ja siirteen pienen määrän takia istukkaverta siirretään lähinnä lapsipotilaille. Suomessa istukkaverensiirtoja on tehty harvakseltaan 1990-luvulta lähtien. (Aroviita 2005: 10; Ruutu 2000: 426.)

5 PAHANLAATUISET VERITAUDIT

5.1 Akuutit leukemiat

Akuutit leukemiat ovat pahanlaatuisia verisairauksia, jotka ovat lähtöisin yhdestä varhaisesta kantasolusta. Verisolujen normaali lisääntyminen estyy ja luuydin muodostaa vain epäkypsiä, blastitasoisia soluja, jotka luuytimen täytyessä alkavat ilmaantua vereen ja muualle elimistöön. Leukemiat jaetaan lymfaattisiin ja myelooisiin leukemioihin solujen erilaistumissuunnan mukaan. Lisäksi nämä molemmat jaetaan vielä useisiin alatyypeihin. Suurin osa aikuisten akuuteista leukemioista on myelooisia, kun taas lapsilla lähes kaikki ovat lymfaattisia. (Elonen 2000: 248.)

Selkeää syytä akuuttien leukemioiden syntyyn ei ole vielä saatu selville, mutta tällä hetkellä uskotaan, että useat samaan varhaiseen kantasoluun sattuneet epäedulliset geneettiset vauriot voivat aiheuttaa leukemian synnyn. Osa näistä vaurioista liittyy geneettisiin oireyhtymiin, mutta pääasiassa vauriot ovat hankinnaisia. Leukemia ei varsinaisesti periydy, mutta joillekin suvuille on ominaista taipumus sairastua pahanlaatuisiin veritauteihin. Perimän lisäksi muun muassa ionisoivan säteilyn, joidenkin kemikaalien ja solunsalpaajahoitojen sekä tupakoinnin katsotaan lisäävän riskiä sairastua leukemiaan. (Ruutu 1999: 541.)

Leukemian oireet ovat hyvin epäspesifisiä ja vaihtelevat paljon. Ne johtuvat terveiden ja normaalisti toimivien solujen puutteesta sekä patologisen solukon aiheuttamasta leukosytoosista, jolloin myös veren viskositeetti lisääntyy. Lisäksi oireet saattavat johtua

solujen infiltraatiosta eri elimissä, joka taas aiheuttaa elimille metabolisia muutoksia. (Elonen 2000: 252.)

Potilas hakeutuu useimmiten hoitoon pitkittyneiden infektioiden takia. Tämä johtuu häiriintyneestä hematopoieesista aiheutuvasta granulositytopeniasta. Lisäksi useimpien yleiskunto on heikentynyt, potilaat saattavat olla väsyneitä ja aneemisia. Trombosytopenia aiheuttaa mustelmia ja petekioita, sekä nenä, ikenet tai suoli saattavat vuotaa herkästi verta. Blastien kerääntyessä elimiin maksa, perna ja imusolmukkeet saattavat suurentua etenkin akuutissa lymfaattisessa leukemiassa. (Sinisalo – Vilpo 2005a: 145.)

Tärkeintä akuuttien leukemioiden hoidossa on oikean diagnoosin tekeminen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ja että leukemian mahdollisuus otetaan huomioon. Diagnoosi tehdään mikroskopoimalla luuydintä ja perifeeristä verta, joissa löydöksenä on blasteja ja leukosyyttien nuoruusmuotoja (Turgeon 1993: 194). Kun luuytimen tumallisista soluista yli 20 % on blasteja, on kyseessä akuutti leukemia (Brunning ym. 001: 77). Tämän jälkeen leukemiat vielä luokitellaan solujen morfologian, sytokemiallisten värjäysten, immunofenotyyppityksen ja syto- ja molekyylogeneettisten menetelmien avulla. Tämä on tärkeää ennen hoidon aloittamista, jotta potilaan hoito voidaan valita mahdollisimman tarkkaan taudin mukaisesti. (Elonen 2000: 253-254.)

Akuutteja leukemioita hoidetaan tavallisimmin solunsalpaajilla, sädehoidoilla ja kantasolusiirroilla. Hoidon valintaan vaikuttavat muun muassa potilaan ikä, yleiskunto ja leukemian luonne. Jos potilas on iäkäs, hän ei useinkaan kestä kovin voimakkaita hoitoja, jolloin ei ole tarpeellista pyrkiä pysyvään paranemiseen. (Elonen 2000: 258.) Näin on etenkin akuutin myelooisen leukemian kohdalla, kun suurin osa potilaista on diagnosivaiheessa varsin iäkkäitä (Elonen 2000: 265). Nuorempien potilaiden kohdalla saavutetaan parhaimmillaan pysyvä paraneminen, etenkin jos potilaalla ei samanaikaisesti ole muita vakavia sairauksia (Sinisalo – Vilpo 2005a: 146).

5.2 Krooninen myeloinen leukemia

Krooninen myeloinen leukemia on myelooisen sarjan pahanlaatuinen verisairaus. Tauti on hyvin yleinen vanhemmissa ikäluokissa ja sen osuus kaikista leukemioista on 20-25 %. Krooniselle myelooiselle leukemialle on tyypillistä veren leukosytoosi, joka johtuu luuytimen lisääntyneestä granulositytopeniasta. (Koistinen 2000: 278.)

Syy sairauden syntyyn jää suurimmassa osassa tapauksia tuntemattomaksi. Kuitenkin tiedetään, että altistuminen säteilylle ja bentseeniä sisältäville kemiallisille aineille lisää

riskiä sairastua tautiin. Krooniselle myelooiselle leukemialle on tyypillistä niin sanottu Philadelphia (Ph)-kromosomi, joka syntyy kromosomien 9 ja 22 pitkien käsivarsien keskinäisessä translokaatiossa (Löffler – Rastetter 1999: 142). Tähän kromosomiin syntyy fuusiogeneeni, joka alkaa tuottaa proteiinia, joka antaa solulle kasvuedun terveisiin soluihin nähden. Pahanlaatuinen solu alkaa lisääntyä luuytimessä ja varhaisempien vaiheiden soluja ilmaantuu runsaasti vereen. Taudin kroonisessa vaiheessa solut kuitenkin useimmiten kypsyvät lähes normaalisti. Kroonisen myelooisen leukemian tiedetään olevan kantasolutason sairaus, sillä Ph-kromosomia on löydetty monosyyteistä, erythroblasteista, megakaryosyyteistä sekä B-lymfosyyteistä. (Koistinen 2000: 278; Sini-salo – Vilpo 2005b: 115.)

Krooninen myeloinen leukemia on yleensä kaksi- tai kolmivaiheinen. Kroonisessa vaiheessa solut kypsyvät ja toimivat lähes normaalisti. Tällöin myös hoito usein tehoaa hyvin. Tätä seuraa aina transformaatiovaihe, joka alkaa kiihtyneenä eli akseleraatiovaiheena. Toisinaan akseleraatiovaihe voi jäädä väliin ja tauti kehittyä kroonisesta vaiheesta suoraan blastikriisivaiheeseen. Se voi olla aluksi hyvinkin paikallinen, mutta yleistyä nopeasti muistuttaen akuuttia lymfaattista leukemiam, ja solut voivat olla joko myelooisen tai lymfaattisen sarjan soluja. (Koistinen 2000: 278.)

Suuri osa potilaista on lähes oireettomia. Tauti diagnosoidaan usein kroonisessa vaiheessa sattumalöydöksenä veren kuvan perusteella. Tavallisimpia oireita ovat väsymys, hikoilu ja lievä painonlasku. Suuri leukosyyttipitoisuus aiheuttaa verenkiertohäiriöitä, ja muun muassa maksa ja perna voivat suurentua lisääntyneen infiltraation takia. Transformaatio- ja blastikriisivaiheissa potilaat kärsivät kuumeilusta, yöhikoilusta ja luustokivuista. Myös paino saattaa laskea ja suurentunut solumäärä aiheuttaa paineoireita. Potilas kärsii usein anemiasta ja trombosytoosista. (Ruutu 1999: 549.)

Diagnoosi tehdään potilaan oireiden ja laboratoriotutkimusten perusteella. Jos potilaalla on krooninen neutrofilia, muttei infektiota, täytyy kroonisen myelooisen leukemian mahdollisuus ottaa huomioon. Veren kuvan lisäksi potilaasta otetaan luuydinnäyte. Veren kuva on kuitenkin diagnostisesti arvokkaampi kuin luuydinnäyte. Verenkuvalöydöksenä on korkea leukosyyttitaso sekä patologista granulosytopeniasta solujen vasemmalle siirtymistä eli solujen nuoruusmuotojen esiintymistä. Blastien osuus on huomattavasti pienempi kuin akuuteissa leukemioissa, yleensä alle 10 %, mutta leukosyyttien määrä on selvästi suurentunut ja suurin osa niistä on kypsiä tai lähes kypsiä neutrofiilejä. Basofilia ja eosinofilia ovat hyvin tyypillisiä krooniselle myelooiselle leukemialle. Kuitenkin diagnoosi perustetaan Philadelphia-kromosomin löytymiseen. (Löffler – Rastetter 1999: 142; Koistinen 2000: 279.)

Kroonisen myelooisen leukemian hoito on pyrittävä aloittamaan heti diagnoosin jälkeen. Hoidon tavoitteena on saada verisolupitoisuudet normaalille tasolle sekä vähentää ja hävittää Ph-positiivisia soluja. Tärkeimpiä hoitoja ovat interferonihoito, solunsalpaajat sekä kantasolusiirto. Interferonihoito ja etenkin rekisteriluovuttajilta saadut kantasolusiirrot ovat kuitenkin nykyään vähentyneet uuden täsmälääkkeen, imatinibin, myötä (Sinisalo – Vilpo 2005b: 118). Samoin kuin akuuttien leukemioiden kohdalla, hoidon valintaan vaikuttavat esimerkiksi potilaan ikä ja muu terveydentila. (Koistinen 2000: 281, 283.)

5.3 Myelooma

Myelooma on plasmaselujen maligni eli pahanlaatuinen veritauti. Sadasta tuhannesta suomalaisesta sairastuu vuosittain noin 3-4 henkilöä vuodessa myeloomaan. Keskimääräinen sairastumisikä on 50–70 vuotta. Myeloomassa monokloonaalinen plasmaselukko lisääntyy luuytimessä ja erittää paraproteiinia eli M-komponenttia. Paraproteiini on monokloonaalinen immunoglobuliini tai osa siitä. Malignit solut erittävät tätä paraproteiinia vereen ja virtsaan. Pahanlaatuisten plasmaselujen lisääntymisen eli proliferaation katsotaan aiheuttavan luuydinkasvaimen. Koska nämä luuydinkasvaimet harvoin esiintyvät yksinään, myeloomasta käytetään nimitystä multippeli myelooma. Multippeli tarkoittaa moninkertaista. (Remes 1999: 597; Mustajoki 2006.)

Syy myelooman syntyyn on epäselvä. Toisinaan on huomattu, että useammalla ensimmäisen asteen sukulaisella ja identtisillä kaksosilla esiintyy myeloomaa. Se viittaisi siihen, että geneettisillä tekijöillä saattaisi myös olla jotain osuutta myelooman syntyyn. Myös radioaktiivisen säteilyn ja suurten röntgensädeannosten saajilla on todettu suurentunut myeloomariski. Sen sijaan kemikaaleilla, viruksilla tai asbestilla ei ole voitu osoittaa olevan merkitystä riskin kasvuun. (Remes – Rajamäki 2000: 377.)

Plasmaselu on B-solulinjan erilaistunein solu. Myeloomasolut ovat funktionaalisesti ja morfologialtaan samanlaisia kuin plasmaselut. Malignin solukloonin synnystä ei olla aivan selvillä, mutta oletetaan, että geneettinen virhe tapahtuu jo varhaisella B-solulinjan kypsyymistasolla. Aivan kuten plasmaselut, myeloomasolut erittävät vastaaineita eli immunoglobuliineja. Ero on siinä, että myeloomasolujen immunoglobuliinit ovat epänormaaleja määrältään ja laadultaan. (Remes – Rajamäki 2000: 377.)

Luustokivut ovat myeloomassa yleisin oire. Luustokipuja voi olla joka puolella elimistöä, mutta selkävivut ovat etenkin alkuvaiheessa yleisimpiä. Selkävivut johtuvat tavallisesti selkänikamien kompressiomurtumista. Useilla potilailla on diagnoosivaiheessa anemia

tai hyperkalsemia. Myös infektiovaara etenkin bakteeri-infektioiden kohdalla on suurempi myeloomapotilailla. Tämä johtuu siitä, että normaaleja immunoglobuliineja syntyy niukasti. Potilaalla ei siis ole vasta-aineita, joilla taistella bakteereita vastaan. (Mustajoki 2006; Remes – Rajamäki 2000: 379-380.)

Myeloomalle ominaisia muutoksia elimistössä ovat plasmasolujen ylimäärä elimistössä, seerumin tai virtsan M-komponentin löytyminen sekä osteolyttiset luustomuutokset. Reikämäisiä lyyttisiä luustomuutoksia löytyy suurimmalta osalta tavallisissa röntgenkuvauksissa. Myelooman diagnostiikassa käytetään kolmea pääkriteeriä. Ensimmäinen täyttyy, kun kudosbiopsiasta löytyy plasmasytooma. Toisena kriteerinä on se, jos luuytimen soluista 30 prosenttia on plasmasoluja. Kolmantena pääkriteereistä toimii M-komponentin löytyminen seerumista tai virtsasta. (Remes – Rajamäki 2000: 379, 381.)

Myeloomassa ei aina diagnoosivaiheessa tarvita hoitoa ollenkaan, jos oireet ovat lieviä. Parantavaa hoitoa ei ole lainkaan antaa suurimmalle osalle potilaista. Vain allogeenisella kantasolusiirrolla parantuminen on mahdollista, tosin harvinaista. Allogeeninen kantasolusiirto tulee yleensä kysymykseen vain alle 60-vuotiailla potilailla, joille löytyy HLA-identtinen sisarus. Myelooman kohdalla rekisterisiirrot ovat harvinaisia. Jos siirto tehdään aikaisessa myelooman vaiheessa, jopa kolmasosa elää yli kuusi vuotta siirrosta eteenpäin. Perifeerisen veren kantasolusiirto on syrjäyttänyt luuydinsiirteet myeloomapotilaan hoidossa lähes kokonaan. Tämä johtuu siitä, että perifeerisen veren kantasolusiirteessä on nopeampi hematopoieettinen toipuminen ja vähäisempi tuumorikontaminaatoriski. Noin kuusikymmentä prosenttia potilaista saavuttaa hoitovasteen. Valittavasti myeloomapotilaalle on tyyppillistä toistuvat hoitovasteet, kunnes vastetta ei enää saavuteta ja siirrytään terminaalihoitoon. Ilman hoitoa myeloomapotilaan keskimääräinen elinikä on 17 kuukautta. Suomessa keskimääräinen elinikä on 44 kuukautta. Vain kymmenen prosenttia potilaista elää yli kymmenen vuotta. (Tolonen 2003; Remes – Rajamäki 2000: 383.)

6 TUTKIMUSONGELMAT

Työssämme selvitämme, minkälaisella aikataululla ABO-veriryhmä muuttuu kantasolusiirron saaneilla potilailla, kun potilas saa muuta kuin oman veriryhmänsä mukaisia perifeerisen veren tai luuytimen kantasoluja. Selvitämme, onko potilaan sairastamalla taudilla tai potilaan ja luovuttajan ABO-veriryhmillä yhteyttä aikatauluun. Koska lähde-materiaalimme mainitsi, että myelooman hoidossa on todettu veren kantasolusiirteiden toipuvan hematopoieettisesti nopeammin kuin luuydinsiirteiden, päätimme tutkia samalla

pitääkö se paikkansa kaikkien tautien kohdalla. Näiden selvitysten ohella yritämme saada selville, kuinka usein veriryhmää seurataan verikokein kantasolusiirron ja veriryhmän muuttumisen välillä.

Saimme aiheen työllemme hematologian laboratorion erikoislääkäreiltä. Heidän kanssaan päädyimme siihen, että tutkisimme, onko potilaan sairastamalla taudilla yhteyttä veriryhmän muuttumisnopeuteen. Verikeskuslääkäreiden on tärkeää ymmärtää paremmin potilaita hoitavia lääkäreitä ja heidän tapaansa tilata tutkimuksia: tilataanko tutkimukset säännönmukaisesti vai täysin sattumanvaraisesti. Tarkoituksenamme on selvittää, kuinka paljon isoagglutiniinititerimääryksiä tilataan aiheettomasti esimerkiksi silloin, kun potilaan alkuperäinen veriryhmä on AB, eikä isoagglutiniineja ole lainkaan. Kun verikeskus saa näyttöä tutkimuksestamme aiheettomista tilaamisista, osastoja voidaan ohjeistaa uudelleen, ja näin vältettäisiin turhia kustannuksia. Rahan lisäksi turhaan tilatut ja tehdyt tutkimukset vaativat aikaa ja työvoimaa, jolloin tutkimuksestamme on hyötyä myös verikeskukselle, joka nämä tutkimukset tekee.

Tutkimuksen avulla haemme vastauksia seuraaviin ongelmiin:

1. Mitä yhteyksiä potilaan sairastamalla taudilla on veriryhmän muuttumisaikatauluun?
2. Millaisia yhteyksiä potilaan ja luovuttajan ABO-veriryhmillä on aikatauluun?
3. Miten potilaan saama siirretyyppi on yhteydessä muuttumisaikatauluun?
4. Kuinka usein veriryhmän muuttumista seurataan veriryhmämääryksin?
5. Kuinka paljon isoagglutiniinititerimääryksiä tilataan aiheettomasti?

7 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN

Työtämme varten haimme tutkimusluvan HUSLABilta. Lisäksi teimme Stadian ja HUSLABin välisen vakiosopimuksen. HUSLABin tutkimuslupa on työssämme liitteenä (liite 1). Etsimme aikaisempia, samasta aiheesta tehtyjä tutkimuksia tuloksetta.

7.1 Otos

Otosta hakiessamme kävimme läpi jo valmiiksi olevia potilasarkistoja, joihin on talletettu tiedot kaikista Meilahdessa tehdyistä aikuisten kantasolusiirroista. Papereista käy ilmi siirron ajankohdan lisäksi muun muassa potilaan henkilötiedot, tauti, hoidot, siirretyyppi ja veriryhmä. Luovuttajasta on ilmoitettu veriryhmä ja paino. Sisarusluovuttajien henkilötiedot ja sukulaissuhde on mainittu, rekisteriluovuttajien kohdalla vain luuydinrekisterin luovuttajanumero sekä sukupuoli.

Käsittelimme tutkimuksissamme vain potilaspapereita. Emme tavanneet lainkaan potilaita, emmekä käsitelleet potilasnäytteitä. Koska käytimme aitoa potilasmateriaalia, meillä oli ehdoton vaitiolovelvollisuus, arkistoja ei saanut viedä Meilahden sairaalan ulkopuolelle. Näin ollen meidän piti koodata potilaat tutkimuksen analysointia ja julkaisemista varten.

Alun perin suunnitelmamme oli rajata otos vuoden 2004 alkuun, mutta otos olisi jäänyt niin pieneksi, että yhdessä ohjaavan lääkärin kanssa katsoimme parhaaksi laskea vuosilukua pari vuotta taaksepäin. Verikeskuksessa on kantasolusiirtopotilaiden veriryhmämäärittäyksiä tallessa vain vuodesta 2002 alkaen. Tämän takia etsimme potilaita, jotka ovat saaneet kantasolusiirron aikaisintaan 2002 vuoden alussa.

Arkistosta poimimme potilaita, jotka jaoimme neljään ryhmään pahanlaatuisten veritautilien mukaan. Näitä tauteja ovat akuutti myeloinen leukemia, akuutti lymfaattinen leukemia, multippeli myelooma ja krooninen myeloinen leukemia. Nämä taudit valittiin, koska ne edustavat parhaiten Suomessa esiintyviä pahanlaatuisia veritauteja, joita hoidetaan kantasolusiirroin.

Alkuperäisessä suunnitelmassamme tarkoituksemme oli saada jokaiseen tautiryhmään kaksikymmentä potilastapausta. Lisäksi olisimme jakaneet taudit vielä ABO-veriryhmien mukaan niin, että jokaisessa ryhmässä on viisi A-veriryhmään kuuluvaa, viisi B-veriryhmään kuuluvaa, viisi O- ja viisi AB -veriryhmään kuuluvaa potilasta. Tämä ei kuitenkaan toteutunut otoksen jäätyä odotettua pienemmäksi.

Käytyämme arkistot läpi, huomasimme, että otokseen sopivia potilaita oli yllättävän vähän. Suuri osa potilaista oli saanut autologisen tai ABO-identtisen allogeenisen siirteen, jolloin ryhmä ei luonnollisestikaan muutu, ja heitä emme otokseemme ottaneet. Myös siirtoajan rajaaminen vuoteen 2002 pienensi otoksen suuruutta. Otosta pienensi myös potilaiden muutto toiselle paikkakunnalle tai menehtyminen ennen kuin veriryhmä ehti

kokonaan muuttua. Saimme otokseemme juuri ja juuri 80 potilastapausta, joten valinnanvaraa ei enää jäänyt. Näin ollen tautijakauma jäi hyvin epätasaiseksi eikä otosta pystynyt jakamaan tasaisesti ABO-veriryhmien mukaan.

7.2 Tietojen käsitteleminen

Otoksen etsinnän jälkeen jouduimme käymään arkistokansiot läpi useaan kertaan. Etsimme tarvittavia tietoja ja siirsimme ne lomakkeille jatkokäsittelyä varten. Samalla koodasimme potilaat numeroin tietosuojan vuoksi. Kyseessä oleva lomake (liite 2) on otettu käyttöön Meilahden sairaalan verikeskukseen kantasolusiirtopotilaiden veriryhmä- ja isoagglutiniinititerimääritystuloksia varten.

Arkistoista keräsimme lomakkeille, milloin siirto on tehty, potilaan saaman siirrettyypin sekä tiedot niin potilaan kuin luovuttajan veriryhmistä. Tämän jälkeen etsimme laboratorion ATK-järjestelmästä kaikki potilaalle tehdyt veriryhmä- ja isoagglutiniinititerimääritykset siirron jälkeen, jotta saimme selville, minä päivinä määrityksiä on tehty. Tämä oli tärkeää siksi, että tietäisimme, kuinka usein veriryhmä ja isoagglutiniinititeri oli tutkittu ja kuinka kauan veriryhmän muuttumiseen oli kulunut aikaa. Siirsimme päivämäärät lomakkeille, jotta kaikki tieto olisi yhdessä paikassa ja tarvittaessa helposti löydettävissä. Lomakkeet olivat erittäin käytännöllisiä työssämme, sillä veriryhmän ja isoagglutiniinititerin tuloksia oli helppo seurata potilaskohtaisesti.

Kun kaikki potilaiden tiedot olivat lomakkeilla, laskimme jokaisen potilaan kohdalla, kuinka monta kuukautta veriryhmän vaihtuminen kesti siirtopäivästä veriryhmän muuttumiseen. Sen jälkeen laskimme, kuinka monen kuukauden välein veriryhmä- ja isoagglutiniinititerimäärityksiä oli tehty saadaksemme selville, tilataanko tutkimuksia säännöllisesti vai ei, ja onko niitä tilattu aiheettomasti.

Siirsimme tiedot lomakkeilta Excel-taulukointiohjelmaan, sillä SPSS-tilastoanalyysiohjelmaa ei Meilahdessa ollut käytettävissä. Teimme siirron tässä vaiheessa sen takia, että tietoja on helpompi käsitellä, kun ne ovat yhdessä taulukossa. Halusimme käyttää tulosten analysointiin SPSS-tilastoanalyysiohjelmaa, koska se on tarkempi ja sillä saamme enemmän tietoa tutkimusaineistostamme kuin Excelillä.

Näiden tietojen lisäksi siirsimme taulukkoon tiedot, siirrettyypistä, mikä tauti on kyseessä, potilaan ja luovuttajan veriryhmät, veriryhmän muuttumiseen kulunut aika kuukausina ja kuinka monen kuukauden välein veriryhmä- ja isoagglutiniinititerimäärityksiä oli

tilattu. Potilaan ja luovuttajan veriryhmistä riippuen merkitsimme, olivatko tilatut isoagglutiniinititerimääritykset turhia.

8 TUTKIMUSTULOSTEN ANALYSOINTI JA TULOSTEN TULKINTA

8.1 Taudin yhteys muuttumisaikatauluun

Kun saimme työmme aiheen, lähtökohtana oli tutkia, onko taudilla yhteyttä ABO-veriryhmän muuttumisaikatauluun kantasolusiirron saaneilla potilailla. Työtä ideoidessa sen ympärille alkoi kehittyä muitakin tutkimusaiheita. Jotta pystyimme vastaamaan tähän kysymykseen, laskimme jokaisesta taudista minimin, maksimin, keskiarvon ja keskihajonnan. Minimi ja maksimi kertovat joukon pienimmän ja suurimman arvon, esimerkiksi tässä tapauksessa eri tautien kohdalla veriryhmän muuttumiseen kuluneen lyhyimmän ja pisimmän ajan (Smolander 2002). Keskiarvo on luku, joka kuvaa kuinka suuria numeeriset havainnot ovat keskimäärin (Karjalainen 2004). Tässä tapauksessa keskiarvo kertoo, kuinka kauan aikaa on kulunut keskimäärin eri tautien kohdalla veriryhmän muuttumiseen. Keskihajonnalla tarkoitetaan lukua, joka kuvaa havaintoarvojen ryhmittymistä keskiarvonsa ympärille (Karjalainen 2004). Taulukosta (taulukko 2) voimme antaa esimerkin keskihajonnasta. ALL:n kohdalla keskihajonta on hyvin pieni, koska veriryhmän vaihtumiseen kuluvan ajan vaihtelua keskiarvoon nähden on hyvin vähän, toisin kuin KML:ssä, jossa hajonta on suuri.

TAULUKKO 2: ABO-veriryhmien muuttumisajat eri tautien kohdalla.

tauti	lukumäärä	muuttumisaika			
		minimi	maksimi	keskiarvo	keskihajonta
MM	19	2,00	15,00	5,3158	2,84903
ALL	18	1,00	6,00	3,6667	1,41421
AML	33	2,00	15,00	6,2727	3,40287
KML	10	2,00	24,00	7,7000	8,11104

Taulukon 2 minimimuuttumisajasta ja maksimimuuttumisajasta pystymme sanomaan, että ALL:a sairastavien potilaiden veriryhmät ovat vaihtuneet yhden ja kuuden kuukau-

den välillä, kun taas muita tauteja sairastavien potilaiden veriryhmät ovat muuttuneet huomattavasti pidemmällä aikavälillä. Koska tehtävänämme oli selvittää, onko taudeilla yhteyttä muuttumisaikatauluun, vertailimme keskiarvoja keskenään. Keskiarvoista näimme, että taudilla olisi merkitystä muuttumisaikataulun suhteen, sillä keskiarvot erosivat toisistaan.

Varmentaksemme keskiarvoista näkemämme tuloksen, onko taudilla tilastollisesti merkitsevää yhteyttä muuttumisaikatauluun, laskimme non-parametrisellä testillä merkitsevyysluvut, jotka kertovat kahden itsenäisen muuttujan välisen suhteen. Koska tauteja on neljä, yleensä käytetään monimuuttujatestiä. Valitsimme kuitenkin tähän tämän non-parametrisen testin sen helppokäyttöisyyden ja tarkkuuden takia. Lisäksi valintaamme vaikuttivat suuret kokoerot ryhmien välillä sekä otoksen pienuus. Koska tässä testissä voidaan verrata vain kahta tautia kerrallaan, jouduimme tekemään testin kuusi kertaa.

Testitaulukoiden suuren määrän vuoksi kokosimme tulokset yhteen taulukkoon (taulukko 3). Mikäli merkitsevyysluku ylittää 0,05 eli 5 %, tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä.

TAULUKKO 3: Non-parametrisen testin tulokset.

vertailtavat taudit	merkitsevyysluku	tilastollinen merkitsevyys
MM – ALL	0,025 eli 2,5 %	tilastollisesti merkitsevä
MM – AML	0,440 eli 44 %	ei tilastollisesti merkitsevä
MM – KML	0,304 eli 30,4 %	ei tilastollisesti merkitsevä
ALL – AML	0,004 eli 0,4 %	tilastollisesti merkitsevä
ALL – KML	0,709 eli 70,9 %	ei tilastollisesti merkitsevä
AML KML	0,274 eli 27,4 %	ei tilastollisesti merkitsevä

Koska vain kaksi kuudesta tautivertailusta olivat tilastollisesti merkitseviä, ei tautien välillä voida sanoa olevan tilastollisesti merkitsevää eroa. Näin ollen keskiarvoista näkemämme tulos ei pitänyt paikkaansa, ja taudilla ei näyttäisi olevan vaikutusta veriryhmän muuttumisaikatauluun.

8.2 Veriryhmän yhteys muuttumisaikatauluun

Toiseksi keskeiseksi tutkimusongelmaksi muodostui veriryhmän yhteys muuttumisaikatauluun. Etsiessämme tietoja tautien yhteydestä muuttumisaikatauluun, keräsimme samalla tiedot eri veriryhmämuutosvaihtoehdoista ja potilastapausten lukumääristä kunkin veriryhmämuutoksen kohdalla. Teimme taulukon (taulukko 4), johon laitoimme yläriville kuukaudet 1-24 ja ensimmäiseen sarakkeeseen veriryhmämuutosvaihtoehdot. Laskimme jokaisen potilaan kohdalla, kuinka monta kuukautta veriryhmän muuttumiseen oli kulunut ja merkkasimme sen taulukkoon kyseessä olevan veriryhmämuutoksen ja kuluneen kuukausimäärän kohdalle. Esimerkiksi taulukosta näkee, että potilailla, joilla veriryhmä on muuttunut A-veriryhmästä veriryhmään O, viidellä potilaalla muuttumiseen kului kolme kuukautta. Laskimme jokaisen veriryhmämuutosvaihtoehdon kohdalla muuttumiseen kuluneiden kuukausien keskiarvot.

TAULUKKO 4: Veriryhmämuutosvaihtoehdot ja potilastapausten lukumäärät kunkin veriryhmämuutoksen kohdalla.

	kuukaudet																								Lkm	Ka
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
A-O	1	1	5	6	1		1			1		1			1										18	5,1
O-A		3	1	1	3	2		3	1		1	2	1							1					19	7,4
B-A			4	2	1	1																			8	3,9
A-B			2	2		2		2																	8	5,3
B-O		1	3	3		2																		1	10	5,9
O-B					1																				1	5,0
AB-O				2																					2	4,0
O-AB																									0	0
AB-A				2		1																			3	4,7
A-AB				2		1		1							1										5	7,4
AB-B			1	1																					2	3,5
B-AB			3				1																		4	4,3

Aikaansaamamme taulukko oli sen verran informatiivinen, ettemme nähneet tarpeellisenä lähteä laskemaan enempää tilastollisia tunnuslukuja. Saimme taulukosta tarpeeksi tietoa tutkimuksemme ongelman selvittämiseksi. Taulukosta näkee, että suurimmalla osalla potilaista veriryhmä on muuttunut kolmen ja kuuden kuukauden välisenä aikana potilaan alkuperäisestä ja luovuttajan veriryhmistä riippumatta. Keskiarvoilla pyrimme osoittamaan sen toteen. Muutamista hajatapauksista johtuen kaikki keskiarvot eivät sijoittuneet 3-6 kuukauden välille. Kuitenkin, koska keskiarvot ovat lähellä toisiaan, voidaan sanoa, ettei veriryhmällä ole yhteyttä muuttumisaikatauluun.

8.3 Siirretyyppien yhteys muuttumisaikatauluun

Koska lähdemateriaalimme mainitsi, että siirretyyppillä olisi vaikutusta veriryhmän muuttumisnopeuteen myelooman kohdalla, päätimme samalla selvittää, millaisia yhteyksiä me löytäisimme siirretyyppillä olevan tutkimuksemme perusteella kaikkien tautien kohdalla muuttumisaikatauluun. Tutkimme, vaikuttaako siirretyyppi siihen, kuinka monta kuukautta veriryhmän muuttumiseen kuluu aikaa. Laskemalla keskiarvot muuttumisaajoista kummankin siirretyyppien suhteen (taulukko 5) saimme selville, että pientä eroa näyttäisi olevan, ja että luuydinsiirron jälkeen veriryhmä muuttuisi hieman hitaammin kuin veren kantasoluja saaneilla potilailla.

TAULUKKO 5: Veriryhmien muuttumisaikataulu siirretyyppien näkökulmasta.

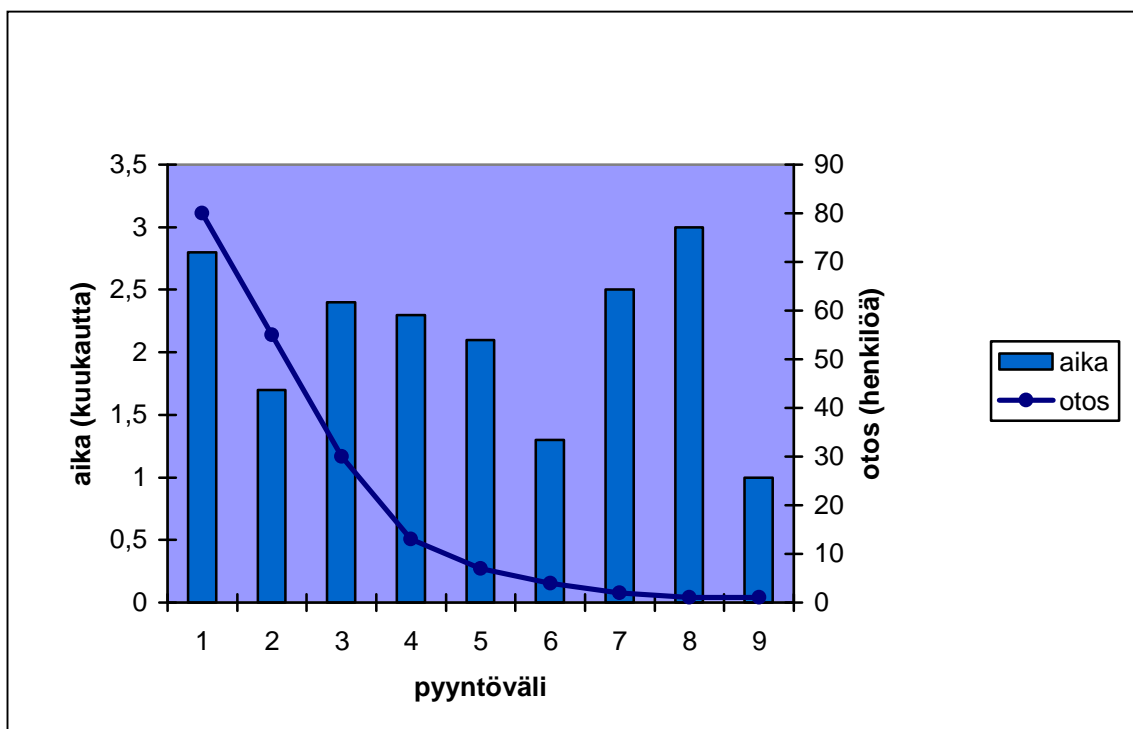
siirretyyppi	lukumäärä	muuttumisaika			
		minimi	maksimi	keskiarvo	keskihajonta
veren kantasolut	47	1,00	15,00	4,8723	2,91635
luuydin	33	2,00	24,00	6,7273	5,03905

Laskimme myös kahden itsenäisen muuttujan välisen suhteen kertovalla non-parametrisella testillä merkitsevyysluvun, joka paljasti, onko siirretyypeillä tilastollisesti merkitsevää eroa. T-testin sijaan valitsimme tämän non-parametrisen testin, koska molemmat muuttujat eivät olleet normaalisti jakautuneita. Testin perusteella merkitsevyysluku oli 0,135 eli 13,5 %, joka on suurempi kuin 5 %, eli siirretyyppien välillä ei voida havaita tilastollisesti merkitsevää eroa veriryhmien muuttumisaikatauluun. Näin ollen siirretyyppillä ei näyttäisi olevan vaikutusta muuttumisaikatauluun.

8.4 Veriryhmien pyyntötiheys

Tarkoituksenamme oli tutkia, kuinka usein veriryhmätutkimuksia pyydetään ja pyydetäänkö niitä säännöllisesti kaikilta potilailta samalla tavalla. Tutkimusta tehdessä laskimme, kuinka monta kertaa potilailta oli veriryhmä tutkittu ennen kuin se oli kokonaan muuttunut. Samalla laskimme, kuinka monen kuukauden välein tutkimuksia oli pyydetty. Laskimme kaikista pyyntöväleistä, kuinka monen kuukauden välein veriryhmiä oli tutkittu ja laskimme niistä keskiarvot. Jotta tulokset olisivat mahdollisimman havainnollisia, teimme niistä diagrammin (KUVIO 6). Ensimmäinen pyyntöväli kertoo ajan kuukausina siirrosta ensimmäiseen siirron jälkeiseen veriryhmämääritykseen. Osalla poti-

laista veriryhmä oli jo tällöin muuttunut, jolloin heiltä ei enää toista kertaa sitä tutkittu. Seuraavat pyyntövälit kertovat ajan kuukausina, joiden välein veriryhmiä tutkittiin. Otoksemme pieneni jatkuvasti veriryhmien muuttuttua.



KUVIO 6: Veriryhmämäärittysten pyyntövälit.

Keskiarvojen perusteella näimme, ovatko nuo välit tasaiset vai onko niissä jokin sääntö, jonka mukaan niitä tutkitaan tietyn ajan välein. Taulukon mukaan veriryhmiä tutkitaan pääsääntöisesti 1-3 kuukauden välein. Potilastapausten määrä vaihteli paljon pienentyen huomattavasti loppua kohden potilaiden veriryhmien muuttuttua. Ne antavat viitteitä siitä, että veriryhmä tutkitaan ensimmäisen kerran noin kolmen kuukauden kulluttua siirrosta. Tämän jälkeen kuluu alle kaksi kuukautta ennen kuin veriryhmä tutkitaan jälleen. Kolmannen kerran veriryhmää tutkitaan parin kuukauden päästä, kuten myös kahtena seuraavanakin kertana. Tämän jälkeen otoksen koko on jo sen verran pieni, että laskettu keskiarvo kertoo lähinnä muutaman yksittäisen potilaan tilanteen, ei niinkään sitä, kuinka usein veriryhmiä yleensä katsotaan.

Pyyntöväleistä lasketut frekvenssit tukivat keskiarvoista saatuja tuloksia. Frekvenssi on tietyn havaintoarvon esiintymiskertojen lukumäärä tilastoaineistossa (Karjalainen 2004). Ensimmäisen kerran siirron jälkeen veriryhmä oli tutkittu kolmen kuukauden päästä siirrosta 78,8 prosentilta potilaista. Toisen kerran tutkimus oli tehty kuukauden päästä 78,2 prosentilta potilaista, mutta keskiarvon perusteella toinen väli olisi lähempänä kahta kuukautta. Tämä johtuu siitä, että toisessa pyyntöväliässä yhden veriryhmän muuttumiseen oli kulunut 21 kuukautta, ja tämä vaikutti huomattavasti kyseiseen kes-

kiarvoon. Keskiarvon mukaan veriryhmä olisi tutkittu kolmannen kerran hieman alle 2,5 kuukauden kuluttua, ja frekvenssien mukaan 60 % potilaista oli tutkittu kahden kuukauden kuluttua. Myös parin seuraavan pyyntökerran frekvenssien suurimmat prosenttiosuudet ovat noin kahden kuukauden vaiheilla.

Vaikka pyyntöväleissä oli kuukausissa mitattuina toisinaan hyvinkin suuria eroja, jotka osaltaan vaikuttivat tuloksiin, saimme viitteitä siitä, että veriryhmiä tutkitaan pääsääntöisesti noin 2-3 kuukauden välein. Tulostemme perusteella näyttäisi siltä, että veriryhmiä tutkittaisiin kuukausina välein 3-1-2.

8.5 Isoagglutiniinititterimäärityksen aiheeton tilaaminen

Verikeskuksessa on huomattu, että isoagglutiniinititterimäärityksiä pyydetään paljon turhaan. Jotta tarpeettomilta tutkimuksilta vältyttäisiin, hankimme näyttöä siitä, pitääkö se paikkansa, jotta osastoja voidaan ohjeistaa uudelleen. Vastuu oikeiden ja tarpeellisten määritysten tilaamisesta on potilaita hoitavilla yksiköillä, ja verikeskuksen on tehtävä kaikki pyydetyt määritykset niiden todellisesta tarpeellisuudesta riippumatta. Näin ollen saimme työhömmme lisää tutkittavaa. Tähän tutkimukseen tarvittavat tiedot pysyimme keräämään muun tutkimuksen ohessa.

Tutkimme siis, kuinka paljon isoagglutiniinitittereitä määritetään perusteettomasti. Tutkimuksen tarkoituksena on seurata alkuperäisen veriryhmän mukaisten isoagglutiniinien häviämistä veriryhmän vaihtuessa. Isoagglutiniinititteritutkimus on tarpeen ainoastaan silloin, kun potilas on saamassa uuden A- ja/tai B-antigeenin. Tällöin vastaava alkuperäinen isoagglutiniini katoaa. Titteritutkimus on siis täysin aiheeton silloin, kun potilaan alkuperäinen veriryhmä on AB, koska tällöin hänellä ei ole kumpaakaan isoagglutiniinia, eikä siis mitään, minkä katoamista voitaisiin isoagglutiniinititteritutkimuksella seurata. Samoin tutkimus on tarpeeton silloin, kun kantasoluluovuttajan veriryhmä on O, joka on siis potilaan uusi veriryhmä. Tällöin potilas voisi saada uuden A- ja/tai B-isoagglutiniinin, ei menettää kumpaakaan. Kantasolusiirron jälkeen uusia isoagglutiniineja ei muodostu, koska uusi ydin ei yleensä ala tuottaa isoagglutiniineja, jotka kohdistuisivat potilaan alkuperäistä A- tai B-antigeenia vastaan.

Näistä syistä johtuen keräsimme otoksesta potilaat, jotka ovat ryhmää AB tai joiden veriryhmä on muuttumassa O-veriryhmäksi. Tällaisia potilastapauksia, joissa isoagglutiniinitittereitä oli määritetty turhaan, oli jopa 35 kahdeksastakymmenestä eli noin 43,8 %.

Kaikilta otokseen kuuluvilta potilailta oli isoagglutiniinititereitä määritetty yhteensä 174 kertaa. Edellä mainituilta 35 potilaalta isoagglutiniineja oli määritetty 73 kertaa. Tällöin 42,0 % kaikista tehdyistä isoagglutiniinititterimäärityksistä oli turhia.

9 TULOSTEN LUOTETTAVUUS

Luotettavuudella tarkoitetaan tutkimustulosten ja tutkittavan todellisuuden mahdollisimman hyvää vastaavuutta. Luotettavuuteen kuuluu myös valikoida jo suunnitelmassa sellainen menetelmä, joka antaa juuri sellaista tietoa, mitä halutaankin. Tutkimuksissa on tärkeää, että tutkija pystyy osoittamaan tulosten reliabiliteetin ja validiteetin. (Anttila 1998: 400-401.)

Validiteetti eli niin kutsuttu pätevyys tarkoittaa tutkimusmenetelmän kykyä mitata sitä, mitä sillä on tarkoitus mitata. Validiteetin laskeminen tai arvioiminen on periaatteessa helppoa, kun mittaustulosta vain verrataan todelliseen tietoon mitattavasta ilmiöstä. Käytännössä tämä ei kuitenkaan toimi näin, sillä ongelmaksi koituu se, että mittauksista riippumattomasta todellisesta tietoa ei yleensä ole käytettävissä. Validiteettia arvioitaessa on syytä ottaa huomioon monia seikkoja. Näitä ovat muun muassa mittauskertojen välinen aika eli onko mittauskertojen välissä tapahtunut esimerkiksi kehitystä tai muita tapahtumia, mittaustapahtuma eli onko testaus vaikuttanut kohteeseen ja mittari itsessään, mikä taas tarkoittaa, onko mittari validi ja mittaako se sitä mitä pitääkin. Lisäksi validiteettia arvioitaessa on otettava huomioon mahdollinen kato eli onko tutkimuksessa tapahtunut kohteiden häviämistä aineistosta. (Anttila 1998:402-404.)

Reliabiliteetilla eli niin kutsutulla riippumattomuudella tarkoitetaan käytetyn tutkimusmenetelmän kykyä antaa tuloksia, jotka eivät ole sattumanvaraisia. Sillä haetaan siis tutkimuksen pysyvyyttä, tarkkuutta ja toistettavuutta. Reliabiliteettia arvioidaan esimerkiksi neljän näkökulman mukaan. Nämä ovat kongruenssi eli yhdenmukaisuus, instrumentin tarkkuus eli mitataan toistuvan ilmiön havainnointitarkkuus, instrumentin objektiivisuus eli havainnoinnin tekijän tarkoituksen tarkistus sekä ilmiön jatkuvuus eli havainnon jatkuvan samankaltaisuuden ilmaisu. (Anttila 1998:405-406.)

Tulostemme luotettavuuteen vaikutti moni seikka. Koko tutkimukseemme vaikutti yleisesti se, että otoksemme jäi suhteellisen pieneksi, vaikka toisaalta saavutimmekin alun perin suunnittelemamme otoksen koon. Jos olisimme halunneet kunnolla luotettavia tuloksia, otos olisi täytynyt olla enemmän kuin 80 potilasta ja lisäksi olisi täytynyt pystyä ottamaan huomioon muun muassa potilaan ikä, yleiskunto, sairaus ja sekä hoito että

esihoido. Luotettavuuteen vaikuttaa myös se, että toiset kantasolusiirteet ovat luonnostaan sellaisia, että ne eivät tartu helposti uuteen luuytimeen. Tästä syystä potilailla, jotka tällaisen siirteen ovat saaneet, veriryhmä muuttuu hitaammin. Meillä ei ollut valinnanvaraa, sillä saimme meidän tutkimukseemme sopivia potilaita juuri tasan 80. Valittavasti juuri tästä syystä otoksemme jakauma jäi hyvin epätasaiseksi eri tautien välillä, joka johti siihen, että niiden keskinäinen vertailu on epäluotettava.

Helsingin yliopistollisen keskussairaalan ohjeistuksessa vuodelta 1995 sanotaan, että veriryhmämääryksiä tulisi seurata kuukauden välein kantasolusiirtopotilailta, joilla veriryhmä vaihtuu (Juvonen – Ruutu 1995: 233). Tämä ei kuitenkaan pidä paikkaansa käytännössä. Epätasaisiin tutkimisväleihin on monia syitä. Potilas saattaa olla eri paikkakunnalta ja käydä vain välillä Meilahdessa tutkimuksissa, tarkastuksissa tai hoidoissa. Toisaalta myös verituotteiden tarve on vaikuttanut tutkimustiheyteen. Mikäli potilas ei ole tarvinnut verituotteita, ei hänestä ole pyydetty veriryhmää, koska veriryhmällä ei periaatteessa ole mitään merkitystä muuten kuin verituotteiden siirron kannalta. Silti monilta potilailta on määritetty tutkimuksia säännöllisemmin noin puolen vuoden ajan kantasolusiirteen saamisesta.

Otokseemme kuuluvilta potilailta veriryhmää ei ole määritetty tasaisesti. Pyyntövälit vaihtelivat kuukausina jopa yhden ja kahdenkymmenen yhden välissä. Tämä vaikuttaa veriryhmämuuttumisaikataulun luotettavuuteen hyvin paljon. Jos veriryhmä on tutkittu esimerkiksi potilaalta viimeisen kerran yhdeksän kuukauden kuluttua edellisestä kerrasta, emme voi tietää, onko veriryhmä muuttunut jo kahdeksan kuukautta aikaisemmin ennen viimeistä määritystä. Tästä syystä muuttumisajankohta on täysin epäluotettava hyvin monen potilaan kohdalla.

Meille ilmaistiin tarkkaan kriteerit, milloin veriryhmä voidaan merkitä vaihtuneeksi. Silti huomasimme parin potilaan kohdalla, että nämä kriteerit eivät ole toteutuneet veriryhmämääryksessä ja silti veriryhmä oli vaihdettu. Myös isoagglutiniinititerien kohdalla huomasimme, että isoagglutiniinititerien määrittäminen oli lopetettu aikaisemmin kuin, mitä veriryhmä oli muutettu. Verikeskuslääkärit sanoivat syyksi sen, että jokaisen potilaan kohdalla mietitään erikseen, koska veriryhmä katsotaan muuttuneeksi. Toisilla on tärkeämpää annettavien verituotteiden kannalta, että veriryhmä on vaihdettu muuttuneeksi. Tutkimuksemme kannalta tämä vähentää taas tulostemme luotettavuutta, koska siis joidenkin potilaiden kohdalla veriryhmä on katsottu muuttuneen aikaisemmin, kuin se ehkä olisi jossain toisessa tilanteessa katsottu muuttuvan. Silti toisaalta päätöksen veriryhmän muuttamisesta tekee verikeskuslääkäri.

Lähdekirjamme Brecher (toim. 2005: 599) mainitsi, miten veriryhmien tulisi vaikuttaa muuttumisaikatauluun. Kun tutkimme tätä asiaa, saimme tulokseksi, että veriryhmällä ei ole yhteyttä muuttumisaikatauluun. Tämä todennäköisimmin johtuu siitä, että meillä otoksessa olevien potilaiden määrä oli hyvin pieni, ja ne eivät olleet tasaisesti jakautuneet eri veriryhmien kesken. Nämä seikat vaikuttivat tämän tutkimuksemme luotettavuuteen hyvin voimakkaasti. Tämä tutkimuksemme tulos ei siis ole kovin luotettava.

Sen sijaan voidaan sanoa, että tutkimuksemme isoagglutiniinititterimääritysten aiheettomasta tilaamisesta on täysin luotettava. Prosenttiosuudet ovat täysin viitteellisiä otoksen pienuudesta johtuen. Mutta silti näiden viitteiden perusteella voidaan sanoa, että isoagglutiniinititteritutkimuksia pyydetään paljon aiheettomasti ja siihen täytyy alkaa kiinnittää huomiota muun muassa täysin turhien kustannuksien takia.

10 POHDINTA

Halusimme tehdä opinnäytetyömme verikeskukseen, koska olemme kiinnostuneet verensiirtoserologiasta ja vaihtoehtoiset ammattiopintomme ovat hematologiasta eriytetty verensiirtoserologia. Aihetta oli aluksi erittäin vaikea saada, mutta viime hetkellä erikoislääkäri Katja Salmela sai idean uudesta aiheesta. Tämä helpotti huomattavasti muiden opintojemme suorittamista samanaikaisesti. Vaikka olisimme todella halunneet tehdä empiirisen tutkimuksen, tämän aiheen ollessa ainoa sekä erittäin mielenkiintoinen, päätimme ottaa tämän aiheen vastaan.

Tutkimusta suunnitellessa meille kävi ilmi, mitä kaikkea tutkimus pitää sisällään. Työmme vaikutti hyvin hajanaiselta, kun pieniä tutkimusosia oli useampia. Saimme kuitenkin työstä yhtenäisen kirjoitusvaiheessa. Arkistojen läpikäyminen tuntui ylivoimaiselta urakalta ja monet verikeskuksen työntekijät epäilivät, saammeko niitä koskaan käytyä edes kertaalleen läpi. Kuitenkin tutkimusta suoritettaessa kävimme ne loppujen lopuksi läpi jopa kuusi kertaa. Olisimme todennäköisesti päässeet vähemmälläkin, jos olisimme heti aluksi pystyneet hahmottamaan, mitä kaikkia tietoja tutkimuksessa tarvitsimme. Kuudetta kertaa arkistoja selatessamme huomasimme, että osan otokseemme valitsemiemme potilaiden paperit olivat kadonneet arkistokansioista. Asiaa ihmetellessämme eräs verikeskuksen laboratoriohoitaja kertoi poistaneensa kansioista menehtyneiden potilaiden paperit ja siirtäneensä ne toiseen arkistoon. Näin ollen jouduimme käymään molemmat arkistot läpi.

Kun olimme saaneet tutkimuksemme sisällön selville, oli helpompi lähteä miettimään, mitä kirjoittaisimme opinnäytetyömme teoriaosaan. Päälähtökohtamme oli selvittää, millaisia yhteyksiä potilaan sairastamalla taudilla sekä potilaan ja luovuttajan ABO-veriryhmillä on kantasolusiirron saaneiden potilaiden veriryhmien muuttumisaikatauluun. Lisäksi tehtäväksemme tuli selvittää, tilataanko isoagglutiniinititerimääritystä aiheettomasti sekä ABO-veriryhmämääritystä siirtopotilailta säännöllisesti. Tästä syystä päätimme sisällyttää teoriaamme yleistä tietoa ABO-veriryhmäjärjestelmästä ja kantasolusiirtopotilaiden verensiirtoserologisista määryksistä, otoksemme potilaiden sairastamista pahanlaatuisista veritaudeista sekä kantasolusiirroista. Lisäksi teoriaamme sisältyi tietoa veriryhmän muuttumisesta ja kantasolusiirtopotilaiden verensiirroista. Näimme verensiirrot keskeisenä asiana, koska kantasolusiirtopotilaiden hoitoon kuuluu lähes aina erilaiset verensiirtohoidot, joilla tuetaan kantasolusiirteen toimintaa ja tästä syystä veriryhmä täytyy olla tiedossa aina verituotteita siirrettäessä.

Alun perin tehtäviimme kuului verikeskuksen uuden kantasolusiirtopotilaiden veriryhmämääryksiä ja isoagglutiniinititraustuloksia varten suunnitellun lomakkeen käytön testaaminen. Koska itse lomakkeen testaaminen käytännössä olisi ollut hyvin pieni osa työtämme, mutta siihen liittyvä teoria olisi ollut taas hyvin laaja, käytännön työ olisi jäänyt todella mitättömäksi teorian laajuuden suhteen. Siksi päätimme jättää lomakkeen testaamisen opinnäytetyöstämme pois, vaikka sitä työn ohessa testasimmekin käyttämällä sitä tarvitsemiemme tietojen keräämiseen. Kerättyämme otoksen potilaiden tiedot lomakkeille saimme kaikki tarvittavat tiedot koottua selkeästi yhteen paikkaan ja huomasimme helposti lomakkeen puutteet. Näin erikoislääkäri Salmela sai korjattua lomakkeen ennen painoon menemistä, ja tällä hetkellä se on otettu käyttöön verikeskuksessa. Lomake helpottaa jatkossa verikeskuksen työtä, sillä yhden potilaan tiedot kirjataan samalle lomakkeelle. Lomakkeen avulla on helppo seurata veriryhmän muuttumista, ja lääkärit saavat helpommin käsityksen muun muassa muuttumisaikataulusta. Ongelmatapausten selvittely helpottuu, kun potilaan kaikki tiedot ovat koottuna yhdelle lomakkeelle. Myös tiheys, jolla hoitoyksiköt seuraavat tutkimuksilla veriryhmän muuttumista, sekä turhaan pyydyt isoagglutiniinititeritutkimukset tulevat helpommin esille.

Taulukoimme tiedot kaikilta lomakkeilta Excel-ohjelmaan. Otos oli helpompi hahmottaa, kun kaikkien potilaiden tiedot olivat yhdessä taulukossa. Excelillä emme olisi saaneet käsiteltä aineistoamme riittävän hyvin, joten käsitelimme tiedot SPSS-tilastoanalyysiohjelmalla. Ainoastaan yhden taulukon tiedot jätimme Exceliin selkeyden takia. Käytyämme SPSS-työpajoissa saimme tarvitsemaamme tukea tietojen analysointiin. Näin saimme analysointiin näkökulmia, jotka muuten olisivat jääneet meiltä huomaamatta.

Aluksi kuvittelimme, että tietojen analysoiminen olisi vaikein osa työtämme, ja jätimme sen aika myöhäiseen vaiheeseen. Kuitenkin, kun lopulta aloimme sitä tekemään, se olikin helpompi kuin kuvittelimme. Tulokset saatuamme taulukoiden ja graafisten kuvaajien muokkaaminen mahdollisimman informatiiviseksi osoittautui yllättävän haasteelliseksi. Olemme kuitenkin tyytyväisiä lopputulokseen.

Kun tutkimme taudin yhteyttä veriryhmän muuttumisaikatauluun, saimme tulokseksi, ettei taudilla ole merkitystä muuttumisaikaan. Ongelmaksi koitui otoksen pieni koko ja otoksen epätasainen jakautuminen tautien kesken. Näin ollen tulosta ei voida pitää kovinkaan merkittävänä. Verikeskuslääkärit saavat kuitenkin viitteellistä tietoa veriryhmien muuttumisaikataulusta kantasolusiirroissa, mistä on hyötyä käytännön työssä. Jos haluttaisiin luotettavampia tuloksia, tutkimus täytyisi tehdä uudelleen niin, että otokseen sopivia potilaita kerättäisiin esimerkiksi kymmenen vuoden ajan ja samalla potilaiden veriryhmien muuttumista seurattaisiin säännöllisesti. Olosuhteisiin nähden kuitenkin tutkimus onnistui kohtalaisen hyvin.

Tutkittuamme veriryhmän yhteyttä muuttumisaikatauluun, tulosten mukaan veriryhmillä ei näyttäisi olevan merkitystä muuttumisaikatauluun. Kuitenkin lähdekirjallisuuden (Brecher toim. 2005: 599) mukaan yhteyttä tiettyjen veriryhmien kohdalla pitäisi olla. Myös tähän vaikuttaa suuresti otoksemme pienuus, epätasainen veriryhmäjakauma ja se, että veriryhmiä on määritetty epäsäännöllisesti. Emme pystyneet vahvistamaan emmekä kumoamaan lähdekirjallisuudesta saatua tietoa epäluotettavuuden takia, ja näin ollen tällä tutkimusosalla ei ole merkitystä. Luotettavan tutkimustuloksen saamiseksi otokseen täytyisi kerätä jokaisen veriryhmämuutosvaihtoehdon kohdalle yhtä monta potilastapausta. Otoksen pitäisi myös olla suurempi ja veriryhmät täytyisi määrittää säännöllisesti.

Lähteemme (Tolonen 2003) mukaan siirretyypillä olisi yhteyttä veriryhmän muuttumisaikatauluun ainakin myelooman kohdalla. Tutkimuksemme osoitti kuitenkin, ettei näin ole. Koska otoksemme oli pieni ja veriryhmän muuttumista oli seurattu epäsäännöllisesti, tuloksiamme ei voida pitää luotettavana, ja tälläkään tutkimuksen osalla ei ole merkitystä. Luotettavuuteen vaikuttavat tekijät täytyisi tässäkin tutkimusosassa poistaa, mikäli haluaisi hyviä ja paikkansapitäviä tuloksia.

Nämä kolme edellä mainittua tutkimusongelmaa olivat keskeisimpiä opinnäytetyömme kannalta. Valitettavasti emme saaneet yhdestäkään niistä luotettavia tuloksia, mikä oli pettymys. Kuitenkaan ammattikorkeakouluopiskelijalla ei opinnäytetyötä tehdessään

olisi luotettaviin tuloksiin tarvittavia resursseja, koska otoksen täytyisi olla todella suuri ja otosmateriaalia pitäisi kerätä monia vuosia. Aloittaessamme työtä kukaan ei tiennyt, kuinka paljon otosmateriaalia arkistoista lopulta saadaan kasaan. Emme voineet valikoida potilaita tasaisen tauti- ja veriryhmäjakauman aikaansaamiseksi, koska saimme otokseemme juuri ja juuri 80 potilastapausta. Tästä syystä meidän on tyydyttävä saamiimme tuloksiimme. Saimme kuitenkin käsityksen siitä, millä aikataululla kantasolusiirtopotilaiden veriryhmät Meilahden sairaalassa vaihtuvat, mistä on käytännön hyötyä muun muassa verikeskuslääkäreille.

Tutkimme myös veriryhmämääritysten pyyntövälejä. Tarkoituksenamme oli saada ”sääntö” sille, kuinka monen kuukauden välein veriryhmiä määritetään siirron jälkeen. Saimme tutkimusosasta suhteellisen selkeän vastauksen koskien ensimmäisiä pyyntövälejä. Koska otos pieneni koko ajan, ei viimeisimpien pyyntövälien tuloksia voida huomioida. Saimme tuloksiksi, että ensimmäisen kerran veriryhmiä määritetään siirron jälkeen kolmen kuukauden kuluttua, jonka jälkeen veriryhmiä tutkitaan noin kuukauden ja seuraavan kerran kahden kuukauden päästä edellisestä määrityksestä. Nämä kolme ensimmäistä pyyntöväliä ovat sen verran luotettavia, että lääkärit voivat hyödyntää niitä. Tämä tutkimusosa sai alkunsa laboratoriolääkäreiltä, jotka halusivat ymmärtää paremmin potilaita hoitavia lääkäreitä ja heidän toimintatapojaan.

Tehtävänäimme oli myös selvittää, kuinka paljon isoagglutiniinititerimäärityksiä tilataan aiheettomasti. Tutkimus osoittaa selvästi, että isoagglutiniiniinien määrää tutkitaan todella paljon turhaan. Jo otosta läpi käydessämme huomasimme, että isoagglutiniineja oli tutkittu jokaiselta potilaalta veriryhmistä riippumatta. Tutkimusta tilaavat osastot eivät siis selvästikään ymmärrä, milloin isoagglutiniinititerimääritys on aiheellinen. Koska tutkimuksemme antaa lääkäreille tarpeeksi vahvan näytön osastojen tiedonpuutteesta, lääkärit voivat tulevaisuudessa ohjeistaa osastoja paremmin.

Isoagglutiniinititerimääritys tehdään käsin kokonaan, ja se on todella aikaa vievä tutkimus. Haastateltuamme verikeskuksen henkilökuntaa, saimme selville, että yhden isoagglutiniinititerin määrittämiseen kuluu noin 45 minuuttia. Karsimalla aiheettomat määritykset voidaan säästää aikaa ja työvoimaa todella paljon. Alallamme on tällä hetkellä työvoimapula, joten turhiin tutkimuksiin kuluva aika voitaisiin käyttää hyödyllisemmin. Isoagglutiniinititerimääritys on hintava, joten rahallinenkin säästö on huomattava. Olemme todella tyytyväisiä tämän tutkimusosan tuloksiin, koska se antoi selkeän vastauksen tutkimusongelmaamme ja tuloksistamme on merkittävää hyötyä.

Vaikka tutkimuksemme ei ollut kokonaisuudessaan täysin luotettava, olemme tyytyväisiä aikaansaamaamme lopputulokseen. Opinnäytetyö oli raskas kokemus, mutta silti hyvin antoisa ja opettavainen. Motivaatio pysyi jatkuvasti yllä, koska aihe oli kummankin mielestä todella mielenkiintoinen ja se liittyi hyvin myös muihin loppuvaiheen opintoihimme. Yhteistyömme oli mutkatonta. Olimme päättäneet kirjoittaa koko työn yhdessä, jotta saisimme yhtenäisen kokonaisuuden. Tämä vaikeutti aikataulujen sovitamista, mutta ei kuitenkaan aiheuttanut suuria ongelmia. Vaikka ongelmia ilmeni, emme jääneet niitä sen kummemmin ihmettelemään, vaan ratkoimme ongelmat ja jatkoimme töitä.

LÄHTEET

- Anttila, Pirkko 1998: Tutkimisen taito ja tiedon hankinta. 2. painos. Helsinki: Akatiimi Oy.
- Aroviita, Pekka 2005: Cord blood haematopoietic stem cell units for transplantation. Väitöskirja. Helsinki: Suomen Punainen Risti, Veripalvelu.
- Bjålie, Jan G. – Haug, Egil – Sand, Olav – Sjaastad, Øystein V. – Toverud, Kari C. 1999: Ihminen, fysiologia ja anatomia. Mannila, Kari – Oikarinen, Leena (suom.) 1.-2. painos. Porvoo: WSOY.
- Brecher, Mark E. (toim.) 2005: Technical Manual. 15. painos. Maryland, USA: AABB.
- Brunning, R.D. – Matutes, E. – Harris, N.L. – Flandrin, G. – Vardiman, J. – Bennett, J. – Head, D. 2001: Acute myeloid leucaemia: Introduction. Teoksessa Jaffe, Elaine S. – Harris, Nancy Lee – Stein, Harald – Vardiman, James W. (toim.): Pathology & Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, Ranska: IARCPress. 77-80.
- Chapel, Helen – Haeney, Mansel – Misbah, Siraj – Snowden, Neil 1999: Essentials of Clinical Immunology. 4. painos. Lontoo, Englanti: Blackwell Science.
- Dreger, Peter – Schmitz, Norbert 1998: Allogeneic blood stem cell transplantation. Teoksessa Armitage, James O. – Goldman, John M. – Reiffers, Josy (toim.): Blood Stem Cell Transplantation. Lontoo, Englanti: Martin Dunitz Ltd. 217-231.
- Ekholm, Marianne 2006. Sairaanhoitaja, vastaava afereesihoitaja, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, hematologinen osasto. Helsinki. Suullinen tiedonanto 15.9.2006.
- Elonen, Erkki 2000: Akuutit leukemiat. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius, Tom (toim.): Veritaudit. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim. 248-271.
- Garratty, G. 1998: In vitro reactions with red blood cells that are not due to blood group antibodies: a review. Immunohematology 14 (1). 1-7.
- Huotari, Raili (toim.) 1998: Verensiirto-opas 1998. 2. uudistettu painos. Helsinki: Suomen Kuntaliitto.
- Immunology Division Department Of Pathology University of Cambridge. Verkkodokumentti. Päivitetty 15.11.2001. <<http://www-immuno.path.cam.ac.uk/~immuno/part1/lec06/ab4.gif>> Luettu 19.10.2006.
- Jalanko, Hannu 2006: Elinsiirrot. Lääkärikirja Duodecim. Verkkojulkaisu. Päivitetty 26.1.2006. <http://www.terveysportti.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00116&p_haku=Elinsiirrot> Luettu 14.9.2006.
- Juvonen, Eeva – Ruutu, Tapani 1995: Luuytimensiirtopotilaiden verensiirrot. Teoksessa Leikola, Juhani – Myllylä, Gunnar (toim.): Verensiirrot. Helsinki: Duodecim. 230-237.
- Karjalainen, Juha 2004: Tilastollisia menetelmiä. Opetushallitus. Verkkodokumentti. Päivitetty 11.3.2004. <www.edu.fi/oppimateriaalit/tilastomatikka/index.html> Luettu 1.11.2006.

- Kekomäki, Riitta – Ruutu, Tapani 2000: Veritautipotilaan verensiirtohoito. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius, Tom (toim.): Veritaudit. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim. 570-576.
- Koistinen, Pirjo 2000: Krooninen myeloinen leukemia. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius, Tom (toim.): Veritaudit. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim. 278-285.
- Löffler, Helmut – Rastetter, Johann 1999: Atlas of Clinical Hematology. 5. uudistettu painos. Berlin, Saksa: Springer.
- Mustajoki, Pertti 2006: Lääkärikirja Duodecim: Myelooma. Terveysportti. Verkkojulkaisu. Päivitetty 26.1.2006. <[http://www.terveysportti.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00050&p_haku=Myelooma%20\(plasmasolusy%F6p%E4\)](http://www.terveysportti.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00050&p_haku=Myelooma%20(plasmasolusy%F6p%E4))> Luettu 7.9.2006.
- Oksanen, Kalevi – Elonen, Erkki 1995: Leukemian tukihoito. Teoksessa Leikola, Juhani – Myllylä, Gunnar (toim.): Verensiirrot. Helsinki: Duodecim. 220-229.
- Partanen, Pekka 2003: HLA-järjestelmä. Teoksessa Huovinen, Pentti – Meri, Seppo – Peltola, Heikki – Vaara, Martti – Vaheri, Antti – Valtonen, Ville (toim.): Mikrobiologia ja infektiosairaudet, kirja I. Helsinki: Duodecim. 680-691.
- Pirkola, Anna – Savolainen, Eeva-Riitta 1995: Verensiirtoa edeltävät laboratoriotutkimukset ja verivalmisteiden valinta. Teoksessa Leikola, Juhani – Myllylä, Gunnar (toim.): Verensiirrot. Helsinki: Duodecim. 114-128.
- Porkka, Kimmo 2004: Kantasolujensiirrot. Aikakauskirja Duodecim 120(11). 1391-1399.
- Pursiainen, Tanja 2006a: Verensiirtojen sopivuussäännöt. Kuva piirretty Jukka Koistin tekstiin Punasoluvalmisteet (s. 43) ja Vesa Rasin tekstiin Jääplasma (s. 67) pohjautuen, teoksessa Leikola, Juhani – Myllylä, Gunnar (toim.) 1995: Verensiirrot. Helsinki: Duodecim.
- Pursiainen, Tanja 2006b: Kaksoispopulaatio. Valokuva. Kuvattu 9.10.2006.
- Remes, Kari 1999: Myelooma. Teoksessa Joensuu, Heikki – Roberts, Peter J. – Teppo, Lyly (toim.): Syöpätaudit. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim. 597-609.
- Remes, Kari – Rajamäki, Allan 2000: Multipple Myelooma. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius, Tom (toim.): Veritaudit. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim. 377-387.
- Ruth Laura 2002: Bone marrow transplantation. Gale Encyclopedia of Medicine. Verkko-dokumentti. <www.healthatoz.com/healthatoz/Atoz/ency/bone_marrow_transplantation.jsp> Luettu 11.9.2006.
- Ruutu, Tapani 1999: Leukemiat, myelodyplastiset oireyhtymät ja myeloproliferatiiviset tilat. Teoksessa Joensuu, Heikki – Roberts, Peter J. – Teppo, Lyly (toim.): Syöpätaudit. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim. 540-562.
- Ruutu, Tapani 2000: Luuytimen ja veren kantasolujen siirrot veritautien hoidossa. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius, Tom (toim.): Veritaudit. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim. 423-433.

- Salmela, Katja 2006a: HUSLABin tutkimusohjekirja: IgM-luokan isoagglutiniinit, plas-
masta. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. Päivitet-
ty 6.3.2006. <<http://huslab.fi/ohjekirja/2957.html>> Luettu 7.9.2006.
- Salmela, Katja 2006b: HUSLABin tutkimusohjekirja: Veriryhmä, ABO ja Rh, punasoluis-
ta. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. Päivitetty
8.9.2006. <<http://www.huslab.fi/ohjekirja/2951.html>> Luettu 14.9.2006.
- Salmela, Katja 2006c. Hematologian erikoislääkäri. HUSLAB, hematologian laborato-
rio. Helsinki. Kirjallinen tiedonanto 23.3.2006.
- Salmela, Katja 2006d. Hematologian erikoislääkäri. HUSLAB, hematologian laborato-
rio. Helsinki. Kirjallinen tiedonanto 30.10.2006.
- Siitonen, Sanna 2006a. Hematologian erikoislääkäri. HUSLAB, hematologian laborato-
rio. Helsinki. Suullinen tiedonanto 15.9.2006.
- Siitonen, Sanna 2006b. Hematologian erikoislääkäri. HUSLAB, hematologian laborato-
rio. Helsinki. Suullinen tiedonanto 21.9.2006.
- Sinisalo, Marjatta – Vilpo, Juhani 2005a: Akuutit leukemiat. Teoksessa Vilpo, Juhani
(toim.): Ilmari Palvan veritaudit. 2. uudistettu painos. Helsinki: Medivil Oy.
144-148.
- Sinisalo, Marjatta – Vilpo, Juhani 2005b: Krooninen myeloinen leukemia. Teoksessa
Vilpo, Juhani (toim.): Ilmari Palvan veritaudit. 2. uudistettu painos. Helsinki:
Medivil Oy. 115-119.
- Sistonen, Pertti 2003: Veriryhmät. Teoksessa Huovinen, Pentti – Meri, Seppo – Peltola,
Heikki – Vaara, Martti – Vaheri, Antti – Valtonen, Ville (toim.): Mikrobiologia ja
infektiosairaudet, kirja I. Helsinki: Duodecim. 660-672.
- Smolander, Pekka 2002: Didaktisen matematiikan cum laude approbatur -opinnot. Jo-
ensuun yliopisto. Verkkodokumentti. Päivitetty 13.8.2002. <[joyx.joensuu.fi/~
didmatcl/](http://joyx.joensuu.fi/~didmatcl/)> Luettu 1.11.2006.
- South Dakota State University. Verkkodokumentti. Päivitetty 5.9.2005. <[http://biomicro.
sdstate.edu/Hildrethm/zoo467/LabMaterials/Supportive/AntibodyStructureS.
jpg](http://biomicro.sdstate.edu/Hildrethm/zoo467/LabMaterials/Supportive/AntibodyStructureS.jpg)> Luettu 19.10.2006.
- Takala, Sisko 2006: Laboratoriohoitaja. HUSLAB, verikeskus. Helsinki. Suullinen tie-
donanto 15.9.2006.
- Tolonen, Reetta 2003: Myelooman hoito. Tampereen yliopistollinen keskussairaala.
Päivitetty 6.2.2003. <[http://www.uta.fi/laitokset/laaket/bio/med/2003/030206.
ppt#256,1,Myelooman hoito](http://www.uta.fi/laitokset/laaket/bio/med/2003/030206.ppt#256,1,Myelooman%20hoito)> Luettu 7.9.2006.
- Torpo, Hannele 2006: Laboratoriohoitaja. HUSLAB, kantasolulaboratorio. Helsinki. Su-
ullinen tiedonanto 15.9.2006.
- Turgeon, Mary Louise 1993: Clinical Hematology: Theory and Procedures. 2. painos.
Boston, USA: Little, Brown and Company.
- Vikeväinen, Heli 2002: Luuytimen luovutus on lahja elämälle. WebSpekula, Suomen
lääketieteen kandidaattijulkaisu verkossa 4/2002. Verkkojulkaisu. <www.s

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
HUSLAB

1(2)

TUTKIMUSLUPA-ANOMUS OPINNÄYTETYÖTÄ VARTEN

I PERUSTIEDOT

Opinnäytetyön nimi (nimiehdotus): Epäselvät ABO-veriryhmämääritykset kantasolusiirron saaneilla potilailla

Opinnäyte: AMK opinnäytetyö ☒ pro gradu ☐ muu, mikä ☐

Opinnäytetyöntekijä(t), puh., e-mail, osoite: Tanja Pursiainen, tanja.pursiainen@edu.stadia.fi
Petta Kostimies, petta.kostimies@edu.stadia.fi

Allekirjoitus, pvm: Tanja Pursiainen 31.5.06 Petta Kostimies 31.5.06

Oppilaitos/korkeakoulu/tutkimuslaitos: Helsingin ammattikorkeakoulu Stadia

Ohjaaja (1) oppilaitoksessa/korkeakoulussa /tutkimuslaitoksessa:
Nimi Niittymäki Irma Pvm: 31.5.06
Allekirjoitus: Irma Niittymäki Oppiarvo, ammatti TM, kemmi
Puh. 31081241 e-mail: irma.niittymaki@stadia.fi

Ohjaaja (2) oppilaitoksessa/korkeakoulussa /tutkimuslaitoksessa:
Nimi Railio Annikki Pvm: 31.5.2006
Allekirjoitus: Anne Railio Oppiarvo, ammatti lehti K1
Puh. 31081237 e-mail: annikki.railio@stadia.fi

Ohjaaja (1) laboratoriossa:
Nimi Kim Engbers Pvm: 26.5.06
Allekirjoitus: Kim Engbers Oppiarvo, ammatti laboratorionhoitaja
Puh. 47172397 e-mail: kim.engbers@hus.fi

Ohjaaja (2) laboratoriossa:
Nimi Salmela Katja Pvm: 1.6.06
Allekirjoitus: Katja Salmela Oppiarvo, ammatti entoisidakti
Puh. 47172397 e-mail: katja.salmela@hus.fi

II TUTKIMUSSUUNNITELMA, LAAJEMPI YHTEENVETO SIVULLE 2.

Teemme tutkimuksemme Meilahden verbestukseen. Työmme tarkoituksena on toimia pohjana epäselvien veriryhmämääritysten tööhöön laitimiselle. Työssämme selvitämme, millälaisella aikataululla veriryhmämuutuu kantasolusiirron saaneilla potilailla, kun potilas saa muuta kuin oman veriryhmänsä mukasta luuydintä tai kantasoluja. Samalla työssämme käydyt uuden veriryhmämäärityslomakkeen toiminnan testaaminen. Käymme läpi jo valmiiksi olemassa olevia potilastutkimuksia veriryhmämääritysten osalta. Etsimme potilaita, jotka ovat saaneet kantasolusiirron aikaisintaan vuoden 2004 alusta.

Alustava lomake on lähes valmis, tällä hetkellä jokaista veriryhmämääritystä kohden täytetään yksi lomake, joka artistoidaan päivä määrän mukaan. Tällöin yhdellä potilaalla voi olla useita lomakkeita, jolloin potilaan veriryhmän muuttamista on vaikea seurata. Suunnitelluista olevaan lomakkeeseen on tarkoitus kerätä kaikki potilaalle tehtävien veriryhmämääritysten tulokset reaktioineen.

11/16/2

Eettisen toimikunnan käsittely: Tarvitaan _____ Ei tarvita ☒

Muu lupa, mikä: _____

Laboratorion edustajan suostumus: Kyllä ☒ Tarvitaan korjaukset _____ Ei suostumusta _____

Pvm: _____

Korjattavaa: _____

Päätösnumero: 4/2006 Pvm: 21.6.2006

Martti Syrjälä
ylläkäri, vastuualueen johtaja
HUSLAB, Kl. kemia

Toimialajohtaja / vastuualuejohtaja / johtava ylihoitaja / ylihoitaja

21.06.2006

II TUTKIMUSSUUNNITELMA, yhteenveto:

Tutkimusongelma, tutkimuksen tavoitteet, merkitys laboratorion kannalta:

Millä aikataululla ABO-veriryhmä muuttuu kantasolusiirron saaneilla potilailla? Millainen uusi lomake on käytännössä, mitä mahdollisia puutteita ja korjattavaa siinä on? Tavoitteenamme on saada selville kantasolusiirron saaneen potilaan ABO-veriryhmän muuttumisaikataulu, isoagglutiniinien katoamisajankohta potilaan elimistöstä sekä uuden lomakkeen toimivuus. Työmme tarkoituksena on toimia epäselvien veriryhmämäärittysten työohjeen pohjana.

Aineiston keruu ja käsittely (mahdollinen kyselylomake liitteeksi):

Keräämme aineiston Meilahden venkeskuksen suunnitteilla olevalle lomakkeelle. Käsittelemme ainoa potilasmateriaalia ja tietoja kerätessä pyrimme nimeämään potilaat mahdollisimman nopeasti, jotta potilaiden tietosuoja säilyy.

Kustannusarvio (liite tarvittaessa):

Työstä ei aiheudu kustannuksia.

Tutkimuksen aikataulu:

1.6-10.11.2006, tarvittaessa jatkuu pidempään.

KANTASOLUSIIRTOPOTILAAN VERIRYHMÄN MUUTTUMINEN

HUSLAB						
Meilahden sairaalan verikeskus	Potilaan alkuperäinen veriryhmä (pvm.)				Luovuttajan veriryhmä	
Diagnoosi					Kantasolusiirron pvm.	
					Nimi ja henkilötunnus	

2951 E-ABORh ja 2953 P-VRAb-O

Pvm.	anti-A	anti-B	anti-D	ctl	A-solu	B-solu	Seulonta	Veriryhmä	Huomautukset	Tekijä

Isoagglutiniinititteri 2957 P-ABOAbM ja 9228 E-VrTark

Pvm.	1	2	4	8	16	32	64	128	256	Titteri	anti-A	anti-B	anti-D	VrTark	Tekijä
	A														
	B														
	A														
	B														
	A														
	B														